INHIBICIÓN E INDUCCIÓN PUBERAL EN NIÑECES Y ADOLESCENCIAS TRANS, TRAVESTIS Y NO BINARIES

Documento de consenso

Ministerio de Salud
Argentina

INHIBICIÓN E INDUCCIÓN PUBERAL EN NIÑECES Y ADOLESCENCIAS TRANS, TRAVESTIS Y NO BINARIES

Documento de consenso

AUTORIDADES

Presidente de la Nación
Alberto Fernández

Ministra de Salud
Carla Vizzotti

Jefa Unidad Gabinete de Asesores
Sonia Gabriela Tarragona

Directora de Géneros y Diversidad
Candela Cabrera

Secretaria de Acceso a la Salud
Sandra Tirado

Subsecretario de Estrategias Sanitarias
Juan Manuel Castelli

Director Nacional de Abordaje por Curso de Vida
Marcelo Bellone

Director de Adolescencias y Juventudes
Juan Carlos Escobar

Directora de Salud Perinatal y Niñez
Juliana Finkelstein

CRÉDITOS

Elaboración de contenidos:
María Verónica Fernández Mentaberry.

Coordinación general:
Alicia Comas (DGyD) y María Verónica Fernández Mentaberry.

Coordinación de contenidos y edición:
Ofelia Musacchio (DiAJu) y Alicia Comas (DGyD.)

Revisión:
Panel compuesto por: Asociación Argentina de Endocrinología Pediátrica (ADEPA): Carmen Riu, Verónica Figueroa, Gabriela Rojas y Juan Marcos Cáceres; Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo (SAEM): Carla Boquete y Cecilia Calvar; Sociedad Argentina de Pediatría (SAP): Patricia Goddard, Valeria Mulli, Nora Poggione (Grupo de trabajo de Sexualidad, Género y Diversidad en el curso de vida) y Rosa Pappolla (Secretaria de Medios y Relaciones Comunitarias Comisión Directiva); Sociedad Argentina de Ginecología Infanto Juvenil (SAGIJ): Fabiana Reina y Viviana Cramer; Grupo de trabajo de atención integral de niñeces y adolescencias trans, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, CABA: Carlos A. Sanz y Verónica Figueroa; Grupo de Atención de la Niñez y Adolescencia Transgénero (GANAT) Hospital Durand, CABA: Carmen Riu, Amalia Ruiz, Adrián Helien, Debora Dias, Ailin Riveros, Yona Sandoval, Marina Servera; Equipo interdisciplinario de acompañamiento a niñez y adolescencia transgénero del Hospital de Niños Eva Perón, Catamarca: María Alejandra Vozza; Mariela Espósito (Hospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata); Fabio Omar Bastide (Consultorio de Adolescencia, Hospital de Niños Dr. Orlando Alassia, Santa Fe); Gabriela Rojas (Hospital Nacional Alejan-

dro Posadas, Buenos Aires); Juan Marcos Cáceres (Hospital Provincial Neuquén, Hospital Plottier); Cecilia Calvar y María Florencia Kuspiel (Servicio de Endocrinología, Hospital Fernández, CABA); Viviana Cramer (Servicio de Adolescencia Hospital Dr. Cosme Argerich, CABA); María del Carmen Salvo (Área Diversidad, Supervisión SSyPR, Ministerio de Salud de Salta); Fabiana Reina (Hospital de Clínicas Nicolás Avellaneda, Tucumán); Mariano Lozza y Victoria Ocampo (Consultorio Amigable Chivilcoy); Diego Dostal López (Consultorio de Salud trans y no binarie, CeSAC 39, CABA).

Colaboraciones:
Felicitas Stegmann, Romina Pezzelato, Agostina Chiodi (DiAJu), Eugenia Soubies (DiAJu), Juan Carlos Escobar (DiAJu), Pía Elisstche (DiAJu), Ariel Antar Lerner (DiAJu), Stella Sappa (DNSSR), Eliana Hansen (DNAIENT), Marcela Perez (DiSaPeNi), Jesica Lavia (SAS), Tamara Alejandra Dmytrow (DGyD), Josefina Damioli (DGyD), María Paula Cabañez Silva (DGyD), Luciana Mignoli (DGyD), Gabriela Cancellaro (DGyD), Andrea Franck (DiSaPeNi) y María Victoria Mansur (PNRMA).

Agradecimientos:
Diego Javier García (DGyD), Ailín Mendez (DGyD) y Lucía Vasallo.

Corrección:
María Paula Cabañez Silva (DGyD) y Josefina Damioli (DGyD).

Diseño:
Facundo Gingarelli (SAS).

Ministerio de Salud de la Nación
Inhibición e inducción en niñeces y adolescencias trans, travestis y no binaries: documento de consenso / coordinación general de Alicia Comas; María Verónica Fernández Mentaberry; editado por Ofelia Musacchio; Alicia Comas. - 1a ed. - Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación, 2023.
Libro digital, PDF

Archivo Digital: descarga y online
ISBN 978-950-38-0316-5

1. Hormonas. 2. Acceso a la Salud. 3. Cuidado de la Salud. I. Comas, Alicia, coord. II. Fernández Mentaberry, María Verónica, coord. III. Musacchio, Ofelia, ed. IV. Título.
CDD 362.897

Marzo 2023

Se agradece la contribución financiera y técnica de la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/ OMS) para el desarrollo de esta publicación. Los puntos de vista u opiniones contenidos en ella no representan necesariamente los de la OPS/OMS.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN 06

METODOLOGÍA 07

1. ABORDAJE DE LA CONSULTA DE NyA TTNB DESDE UNA PERSPECTIVA INTEGRAL 11
- 1.1. Modelo de atención 12
- 1.2. Consultas vinculadas a las vivencias de la corporalidad 14
- 1.3. Acceso a las intervenciones farmacológicas 17

2. INTERVENCIONES POSIBLES DESDE LA ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA 19
- 2.1. Intervenciones endocrinológicas y etapas de desarrollo 20
  - 2.1.1. Intervenciones médicas según las etapas 20
  - 2.1.2. Fisiología de la pubertad 20
  - 2.1.3. Estadios puberales 20
- 2.2. Inhibición del desarrollo puberal. Características generales 21
- 2.3. Inducción puberal con estrógenos y testosterona. Características generales 22

3. VALORACIÓN INTEGRAL PARA INHIBICIÓN E INDUCCIÓN PUBERAL 25
- 3.1. Entrevista 26
- 3.2. Historia clínica 27
- 3.3. Examen físico 29
- 3.4. Exámenes complementarios 29

4. INHIBICIÓN DEL DESARROLLO PUBERAL 31
- 4.1. Momento de inicio de la inhibición puberal 32
- 4.2. Efectos esperables durante el uso de análogos 33
- 4.3. Tipos de análogos, dosis y frecuencia de administración 34
- 4.4. Seguimiento durante la inhibición 35
- 4.5. Efectos adversos 37
- 4.6. Contraindicaciones y precauciones 38
- 4.7. Otras alternativas farmacológicas para adolescentes pospuberales 38

5. INDUCCIÓN DEL DESARROLLO PUBERAL 39
- 5.1. Momento de inicio de la inducción puberal 40
- 5.2. Hormonización con estrógenos 41
  - 5.2.1. Inducción puberal con estrógenos 41

5.2.2. Uso combinado de estrógenos y antiandrógenos ... 44
5.2.3. Efectos esperables y tiempo de evolución durante la hormonización con estrógenos ... 45
5.2.4. Seguimiento durante la hormonización con estrógenos ... 46
5.2.5. Efectos adversos posibles, contraindicaciones y riesgos asociados de la hormonización con estrógenos ... 47
5.3. Hormonización con testosterona ... 49
5.3.1. Inducción puberal con testosterona ... 50
5.3.2. Uso en adolescentes pospuberales ... 50
5.3.3. Efectos esperables y tiempo de evolución durante la hormonización con testosterona ... 52
5.3.4. Seguimiento durante la hormonización con testosterona ... 53
5.3.5. Efectos adversos posibles, contraindicaciones y riesgos asociados de la hormonización con testosterona ... 54

6. EVIDENCIA SOBRE EFECTOS A LARGO PLAZO ... 57
6.1. Salud ósea ... 58
6.2. Talla final ... 60
6.3. Parámetros fisiológicos y metabólicos ... 61
6.4. Fertilidad ... 62
6.4.1. Deseos de parentalidad y preservación de fertilidad ... 63
6.4.2. Efectos sobre el ovario y endometrio ... 64
6.4.3. Efectos sobre la morfología testicular y espermatogénesis ... 65

ANEXO
Solicitud y Consentimiento Informado ... 69

BIBLIOGRAFÍA ... 70

TABLAS
Tabla 1. Efectos esperables de los aGnRH según estadio puberal ... 33
Tabla 2. Análogos del GnRH ... 34
Tabla 3. Seguimiento durante la inhibición puberal con aGnRH ... 36
Tabla 4. Inducción puberal con estrógenos: 17β - estradiol o valerato de estradiol ... 43
Tabla 5. Efectos esperables y tiempo de evolución durante la utilización de estrógenos ... 45
Tabla 6. Valoración inicial y seguimiento durante la hormonización con estrógenos ... 46
Tabla 7. Riesgos asociados a la hormonización con estrógenos ... 48
Tabla 8. Inducción puberal con ésteres de testosterona ... 51
Tabla 9. Efectos esperables y tiempo de evolución durante la hormonización con testosterona ... 52
Tabla 10. Valoración inicial y seguimiento durante la hormonización con testosterona ... 53
Tabla 11. Riesgos asociados a la hormonización con testosterona ... 55

INTRODUCCIÓN

La demanda de atención de niñes y adolescentes (NyA) trans, travestis y no binaries (TTNB) se ha incrementado en los últimos años, tanto en nuestro país como a nivel internacional. La misma podría vincularse con una mayor visibilización dada por la lucha de los movimientos reivindicativos, los debates académicos, la presencia de la temática en los medios de comunicación, los avances a nivel legal en el reconocimiento del derecho a la identidad de género como parte de los derechos humanos, entre otras transformaciones socio-culturales. En la Argentina, un hito en este sentido fue la sanción de la Ley de Identidad de Género (26.743) en el año 2012, que en sus artículos 5°, 11° y 12° contempla el cambio registral, garantiza el acceso a intervenciones hormonales y/o quirúrgicas y al trato digno respetando el nombre y género autopercibido.[1]

La identificación con un género diferente al asignado al nacer puede darse en edades muy tempranas, aunque algunas personas no lo expresan hasta iniciada la pubertad o la adolescencia, o incluso la adultez. En el estudio "La Revolución de las Mariposas", publicado por el Ministerio Público de la Defensa de CABA en 2017[2] más de la mitad de las travestis y mujeres trans encuestadas manifestaron haberse identificado como niñas antes de los 8 años. Sin embargo, pudieron expresarlo socialmente entre los 12 y 18 años. Los varones trans manifestaron haber percibido su género a una edad similar, pero lograron expresarlo a una edad más tardía, entre los 18 y 35 años.

De la misma manera, el "Informe sobre la situación actual de las experiencias de niñeces trans" elaborado por la Asociación Civil Infancias Libres en 2021 revela que las primeras expresiones de una identidad distinta al género asignado al nacer se dan principalmente entre el 1° y los 4 años de edad (42%), y en segunda instancia entre los 5 y 8 años (36%).[3]

Un estudio reciente realizado por el Grupo de Atención de Niñeces y Adolescencias Trans (GANAT) del Hospital Durand (CABA) reveló que sobre un total de 90 consultantes la edad de "develamiento"[i] fue antes de los 10 años en el 54%, mientras que el 42% refirió edades entre 11 y 14 años. No se reportaron edades de "develamiento" posteriores a los 16 años.[4]

Estudios a nivel internacional muestran también que el reconocimiento de la propia identidad de género comienza entre los tres y cinco años de edad.[5,6] El sistema de salud es uno de los primeros ámbitos al que suelen recurrir niñes y adolescentes y/o sus familias o personas de referencia en busca de asesoramiento. El modo en que se brinda la atención y acompañamiento desde los equipos de salud es decisivo para que niñes y adolescentes puedan desarrollar libremente sus procesos de construcción y expresión identitaria.

En este marco, es imprescindible entender las experiencias trans, travestis y no binarias como vivencias legítimas y formas de expresarse y nombrarse que deben ser reconocidas y garantizadas acorde al paradigma de derechos humanos, y no como patologías, anormalidades o incongruencias.

Cada situación es única y requiere de intervenciones singulares, centradas en fortalecer la autonomía de niñes y

i En el marco de dicho relevamiento se entiende "develamiento" al momento en que las niñeces y adolescencias perciben una identidad genérica diferente a la asignada al nacer.

adolescentes para la toma de decisiones sobre sus vivencias, incluida la corporalidad, en el marco del cuidado integral de la salud. Es necesario tener en cuenta que la construcción subjetiva identitaria puede implicar o no atravesar por técnicas de modificación corporal.

No todas las personas trans, travestis y no binarias tienen las mismas expectativas en torno a la construcción de su corporalidad. Hay quienes no desean llevar adelante modificaciones corporales. A su vez, aquellas personas que sí quieren, no siempre buscan obtener los mismos resultados. Hay expectativas y búsquedas de modificación corporal que pueden encauzarse con técnicas no farmacológicas ni quirúrgicas y otras que sí las requieren.

Este documento tiene como objetivo brindar a los equipos de salud herramientas para acompañar modificaciones corporales vinculadas a procesos de construcción identitaria de niñeces y adolescencias trans, travestis y no binarias desde una mirada integral, basadas en consensos internacionales, la experiencia de equipos locales y la evidencia científica disponible en la actualidad.

METODOLOGÍA

La versión preliminar de este documento de consenso fue elaborada por la Dra. María Verónica Fernández Mentaberry, endocrinóloga pediatra, experta en la temática, integrante del Grupo de Atención de Niñeces y Adolescencias Trans (GANAT) del Hospital Durand (CABA), de la Sociedad Argentina de Pediatría (SAP), de la Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo (SAEM) y de la Asociación Argentina de Endocrinología Pediátrica (ADEPA), en articulación con los equipos técnicos de la Dirección de Géneros y Diversidad (DGyD) y la Dirección de Adolescencias y Juventudes (DiAJu) del Ministerio de Salud de la Nación.

Dicha versión preliminar se desarrolló a partir de un índice de contenidos comentado, que incluía una serie de nudos críticos e interrogantes, elaborado por la consultora y los equipos técnicos, que fue revisado y enriquecido en una reunión virtual por una Mesa interdisciplinaria de personas expertascompuesta por sociedades científicas e integrantes de equipos de salud de diferentes territorios, con experiencia en la temática. [ii]

Para la elaboración del presente documento se realizó una búsqueda bibliográfica utilizando diferentes bases de datos (PUBMED, SciELO, Google Scholar). Se emplearon palabras claves como: transgender; adolescent; puberty blockers, children, GnRH analogs, affirming hormone treatment, etc.

ii Carmen Riu, Verónica Figueroa, Gabriela Rojas y Juan Marcos Cáceres; Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo (SAEM): Carla Boquete y Cecilia Calvar; Sociedad Argentina de Pediatría (SAP): Patricia Goddard, Valeria Mulli, Nora Poggione (Grupo de trabajo de Sexualidad, Género y Diversidad en el curso de vida) y Rosa Pappolla (Secretaria de Medios y Relaciones Comunitarias Comisión Directiva); Sociedad Argentina de Ginecología Infanto Juvenil (SAGIJ): Fabiana Reina y Viviana Cramer; Grupo de trabajo de atención integral de niñeces y adolescencias trans, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, CABA: Carlos A. Sanz y Verónica Figueroa; Grupo de Atención de la Niñez y Adolescencia Transgénero (GANAT) Hospital Durand, CABA: Carmen Riu, Amalia Ruiz, Adrián Helien, Debora Dias, Ailin Riveros, Yona Sandoval, Marina Servera; Equipo interdisciplinario de acompañamiento a niñez y adolescencia transgénero del Hospital de Niños Eva Perón, Catamarca: María Alejandra Vozza; Mariela Espósito (Hospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata); Fabio Omar Bastide (Consultorio de Adolescencia, Hospital de Niños Dr. Orlando Alassia, Santa Fe); Gabriela Rojas (Hospital Nacional Alejandro Posadas, Buenos Aires); Juan Marcos Cáceres (Hospital Provincial Neuquén, Hospital Plottier); Cecilia Calvar y María Florencia Kuspiel (Servicio de Endocrinología, Hospital Fernández, CABA); Viviana Cramer (Servicio de Adolescencia Hospital Dr. Cosme Argerich, CABA); María del Carmen Salvo (Área Diversidad, Supervisión SSyPR, Ministerio de Salud de Salta); Fabiana Reina (Hospital de Clínicas Nicolás Avellaneda, Tucumán); Mariano Lozza y Victoria Ocampo (Consultorio Amigable Chivilcoy); Diego Dostal López (Consultorio de Salud trans y no binarie, CeSAC 39, CABA).

Se incluyeron en la misma Normas y Guías de Práctica Clínica internacionales, entre ellas:

- **Endocrine Treatment of Gender-Dysphoric/Gender-Incongruent Persons: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline.** [7] Esta guía basada en evidencia fue desarrollada usando la Clasificación de recomendaciones, evaluación, desarrollo y enfoque de evaluación para describir la fuerza de las recomendaciones y la calidad de la evidencia (GRADE).
- **Australian Standards of Care and Treatment Guidelines for trans and gender diverse children and adolescents.** [8] Primera publicación internacional de Guías de atención específica de niñeces y adolescencias trans.
- **Standards of care for the health of transsexual, transgender, and gender-nonconforming people, Version 7.** [9] Esta Guía de estándares de atención publicada por la WPATH (Asociación Mundial para la Salud Transgénero) en su 7° versión contiene un capítulo específico sobre *Evaluación y tratamiento de niñas, niños y adolescentes con disforia de género (Capítulo VI).*
- **Standards of Care for the Health of Transgender and Gender Diverse People, Version 8.** [10] Esta Guía de estándares de atención recientemente publicada por la WPATH en su 8° versión contiene varios capítulos nuevos que abordan temas específicos como educación, personas no binarias, y personas intersex. Además, el capítulo para niñes y adolescentes de la versión 7° ha se ha dividido en dos capítulos diferentes (Capítulo VI y VII).

También fueron incluidos diferentes reviews, consensos y trabajos originales de los principales grupos de trabajo mundiales (Países Bajos, UK, USA) con experiencia en la temática. Se realizaron búsquedas de metaanálisis y trabajos originales sobre temas específicos como: fertilidad, salud ósea, probables efectos neurocognitivos y efectos metabólicos de las intervenciones farmacológicas.

Para la adaptación al contexto local, se tuvo en cuenta el marco legal vigente en la República Argentina, en consonancia con el actual sistema internacional de derechos humanos, utilizando categorías que respetan la identidad de género, desde una perspectiva despatologizadora que reconoce la diversidad corporal. No se utilizan categorías diagnósticas ni terminologías patologizantes como: disforia de género, trastorno de la identidad de género e incongruencia de género.

Se consultaron también publicaciones nacionales del Ministerio de Salud de la Nación: Recomendaciones para la Atención Integral de la Salud de Niñeces y Adolescencias Trans, Travestis y No Binaries (MSAL, 2021), Atención de la Salud Integral de Personas Trans, Travestis y No Binarias. Guía para equipos de salud (MSAL, 2020), Salud y adolescencias LGBTI. Herramientas de Abordaje Integral para Equipos de Salud (MSAL, 2021), Métodos Anticonceptivos. Guía práctica para profesionales de la salud (MSAL, 2019).[11–14]

De las opciones farmacológicas se sugieren aquellas que se encuentran disponibles en el país, aunque también fueron mencionadas otras formulaciones que podrían utilizarse a futuro si se contara con ellas.

Para llegar a la versión final del presente documento se convocó nuevamente a la Mesa interdisciplinaria de personas expertas que lo revisaron e hicieron propuestas que fueron debatidas en una reunión virtual realizada en noviembre de 2022, donde se consensuaron las modificaciones y agregados.

El presente documento requerirá futuras actualizaciones en base a nueva evidencia científica disponible.

1

ABORDAJE DE LA CONSULTA DE NyA TTNB DESDE UNA PERSPECTIVA INTEGRAL

1.1. Modelo de atención

Todas las personas transitamos la construcción de nuestra identidad desde la primera infancia. En muchos casos, les niñes manifiestan a temprana edad la autopercepción de una identidad de género diferente a la asignada al nacer. Es importante tener presente que las vivencias del género y la corporalidad son dimensiones importantes en la construcción de la subjetividad y la identidad.

En ese sentido, resulta fundamental que pediatras, hebiatras, médiques generalistas y todas las personas integrantes del equipo de salud que estén en contacto con niñeces y adolescencias, ejerzan una escucha y mirada atenta a los procesos identitarios, para dar lugar a las expresiones y demandas vinculadas a identidades que "no se ajustan a la norma".

Es importante tener en cuenta que sintomatologías como dermatitis, broncoespasmos, enuresis, encopresis, trastornos de la alimentación, del sueño entre otras, pueden estar vinculadas a la falta de reconocimiento o represión de la identidad.[11]

Pueden llegar a la consulta niñes o adolescentes que aún no han podido expresar en palabras su percepción de género o bien quienes ya han expresado de algún modo su identidad o se encuentran en un proceso de transición. En cualquier situación, el equipo de salud debe escuchar, abrir el diálogo y brindar contención. Cada experiencia y transición es particular y su acompañamiento tiene que estar guiado por las necesidades, los tiempos y las posibilidades de cada niñe, adolescente y su entorno.

En el ámbito de la consulta pueden emerger experiencias vinculadas a la falta de reconocimiento de la identidad, discriminación o violencias. Frente a estas situaciones es importante que el equipo articule con los ámbitos implicados (familia, escuela u otros), brinde información y genere los canales necesarios de diálogo. En ocasiones el trabajo se centra en las familias, con el objetivo de acompañarlas en los cambios que ese niñe o adolescente necesita realizar.

Si en la atención queda expuesta la vivencia de situaciones de violencia que ponen en riesgo la integridad del niñe o adolescente, se debe dar intervención a los organismos de protección pertinentes y propiciar el abordaje de la situación de vulneración.[11]

Es necesario tener en cuenta que los procesos de construcción identitaria no conllevan necesariamente a un estado de padecimiento. No obstante, no cumplir con los mandatos sociales o sufrir reiteradamente discriminación y exclusión, puede vivirse con angustia, ansiedad u otro tipo de sentimientos.[iii] En aquellas situaciones en donde se evidencian padecimientos significativos que pueden llevar a situaciones de riesgo a la persona, es fundamental ofrecer acompañamiento adecuado desde salud mental y asegurar el pronto acceso al mismo.

iii En los casos que hubiese algún padecimiento (tanto orgánico como en salud mental) es importante considerar el modelo de "estrés de la minorización" que refiere a los impactos subjetivos de diversas formas de discriminación, estigmatización, subordinación y violencia sobre colectivos que son percibidos por fuera de las normas o modelos hegemónicos. Estos impactos pueden traducirse en estados de expectación, autovigilancia (lo que aumenta el riesgo de estados depresivos y de ansiedad) o internalización del rechazo social (traducido en vergüenza o autocensura). Para ampliar, ver: "Salud y adolescencias LGBTI. Herramientas de abordaje integral para equipos de salud", Ministerio de Salud de la Nación (2021)[13]

En todas las consultas es central:

- Dar crédito a la palabra de niñes y adolescentes sin caer en indagaciones o especulaciones tales como: "¿No será muy pequeña?", "¿No será muy chico?", "¿No será demanda de la madre o una proyección de sus deseos?", "¿No se tratará de un trastorno de la estructura psíquica?" [11]
- No invalidar o recomendar "frenar" expresiones de género de niñes o adolescentes con el argumento de "esperar a que esto pase".
- Preguntar y respetar, en todo el proceso de atención (también en la historia clínica) el nombre y el género referenciado por cada niñe o adolescente, haya o no realizado el trámite de cambio registral. Tal como lo establece el artículo 12 de la Ley 26.743 de Identidad de Género, es necesario tratar a niñes y adolescentes en el género expresado y por el nombre de elección desde el momento en que lo explicitan, en todos los ámbitos institucionales (tanto públicos como privados).[1]
- Asumir un rol no directivo en el acompañamiento y mantener una posición respetuosa de las vivencias y experiencias personales y familiares.[11]
- Actuar en pos de garantizar los derechos de niñes y adolescentes, y no los deseos y/o expectativas de las familias y/o acompañantes, ni los propios.
- Revisar prácticas que puedan estar mediadas por la presencia de estereotipos de género, tales como realizar comentarios con relación a la expresión de género, las actividades y los gustos.[11]

Desde los efectores de salud se pueden promover otras acciones en pos de la salud integral de NyA TTNB tales como generar dispositivos grupales de pares para niñeces, adolescencias y/o familias, o referir a organizaciones de la sociedad civil que pueden brindar espacios de asesoramiento, acompañamiento, contención, intercambio de experiencias y estrategias colectivas frente a la vulneración de derechos.

Por otro lado, es recomendable desarrollar estrategias promocionales con distintas instituciones -educativas, de protección de derechos, organizaciones barriales y otros espacios que habitan las niñeces y adolescencias- para facilitar la demanda oportuna en los servicios de salud. Es importante que docentes y otras personas de referencia se sensibilicen y capaciten en esta temática, para poder escuchar y dar lugar a expresiones y necesidades de NyA TTNB, y poder orientar a la consulta cuando sea necesario.

Es fundamental asumir un rol no directivo en el acompañamiento y mantener una posición respetuosa de las vivencias y experiencias personales y familiares.

El modelo propuesto de atención contempla:

- El acceso a una atención sanitaria de calidad, centrada en la autonomía y la escucha a las niñeces y las adolescencias.
- El reconocimiento de la singularidad en los modos de vivenciar, expresar y/o transitar los géneros.
- El reconocimiento de niñes y adolescentes como titulares de derechos con autonomía para la toma de decisiones vinculadas a su identidad, su expresión y su corporalidad.
- El abordaje de la salud desde una mirada integral y una perspectiva que contemple la diversidad sexual y corporal.
- La despatologización de la mirada hacia las NyA TTNB, esto es, asumir que no hay nada que curar ni normalizar en relación a las identidades de género.

1.2. Consultas vinculadas a las vivencias de la corporalidad

Si bien las percepciones o vivencias del cuerpo adquieren una fuerza particular en la pubertad, están presentes en etapas previas. Por esto mismo, la relación con el cuerpo a lo largo de las consultas debe ser contemplada de modo permanente y no exclusivamente cuando dicha experiencia es traída a la consulta, cuando se percibe una incomodidad o cuando se presentan cambios ligados a la pubertad.

Es especialmente importante generar un diálogo anticipado sobre los cambios que van a suceder en la pubertad y brindar información acerca de posibilidades futuras con relación a la corporalidad, siempre respetando los tiempos y las necesidades de cada consultante. Dichos diálogos pueden suceder en el espacio de la consulta o pueden darse en el ámbito familiar. Por tal motivo, es importante que la familia y/o referentes afectivos que acompañan cuenten con la información y con estrategias para brindar claridad a NyA. Hay niñeces, por ejemplo, que a temprana edad demandan información sobre sus posibilidades a futuro para gestar o fecundar, y las respuestas deben ser claras, poniendo el acento en las diferentes alternativas de maternar o paternar.

Las experiencias de incomodidad con la corporalidad son personales, y a la vez, se vinculan fuertemente a expectativas y mandatos sociales. Lo que se define como "correcto" o "incorrecto" se construye socialmente.[11] Esa presión opera sobre todas las niñeces y adolescencias, pero impacta particularmente en las

experiencias trans, travestis y no binarias, que no responden al modelo binario y cisexista[iv].

Asimismo, es importante acompañar acciones vinculadas a la expresión de género como pueden ser cambios en el cabello, en la vestimenta o en el uso de accesorios. Estos suelen ser movimientos suficientes para las transiciones en las niñeces trans, travestis y no binaries en la dimensión corporal.

En la pubertad y adolescencia las formas de expresión de género pueden implicar el uso de técnicas ligadas a la corporalidad como el uso de elementos para aplanar el busto o para dar mayor volumen mamario, entre otras.

Las vivencias relacionadas con la corporalidad pueden generar demandas de salud específicas. Todos los equipos de salud deben poder escuchar, orientar y acompañar a niñes, adolescentes y a su entorno. Si se demanda una atención que no puede abordar ese equipo, se debe referenciar a quien sí pueda hacerlo. Esto requiere información, sensibilización y capacitación en todos los niveles de atención.

Cuando se acercan a los servicios de salud niñes o adolescentes con una demanda específica vinculada a la corporalidad (acceder a hormonización, por ejemplo), además de brindar una respuesta que informe y oriente, dar acceso a la práctica o derivar, debe garantizarse el acceso a una atención integral de su salud. Siempre se debe partir de trabajar la demanda proponiendo un diálogo respetuoso y receptivo, lo que puede requerir de varios encuentros.

Niñes, adolescentes y quienes les acompañan realizan demandas desde sus conocimientos previos, por esto siempre es necesario en las primeras consultas donde se aborden específicamente las modificaciones corporales, conversar en torno a las necesidades, deseos, expectativas y saberes, en diálogo con la información de las alternativas seguras existentes, incluyendo las técnicas no hormonales ni quirúrgicas.

Técnicas no farmacológicas ni quirúrgicas[v]

Hay diferentes opciones y técnicas para lograr efectos sobre la expresión de género y/o la construcción corporal que no involucran hormonas ni cirugías. Existen, por ejemplo, técnicas para aplanar el busto (fajas, vendas elásticas, corpiños deportivos, prendas compresoras tipo top o binders) y otras para lograr la imagen de mayor volumen mamario (entre ellas uso de corpiños con relleno; siliconas externas autoadhesivas). Otras técnicas son el manejo de la voz, modificaciones en el vello corporal y maquillaje. También existen técnicas para quienes buscan el ocultamiento de los testículos y el pene o abultar la zona púbica, así como orinadores para la micción de pie.

Resulta fundamental en las consultas tener en cuenta la etapa de desarrollo para brindar información adecuada y oportuna, que resulte comprensible y permita la toma de decisiones de manera autónoma.

iv El cisexismo privilegia y legitima las identidades cis por sobre las demás, promueve la negación, la estigmatización y la patologización de quienes transgreden las normas de género, generando obstáculos a las personas TTNB para su expresión y reconocimiento.

v Para más información ver Capítulo 5 de "Atención de la salud de personas trans, travestis y no binarias". Ministerio de Salud de la Nación (2020) y "Salud y Adolescencias LGBTI: Herramientas de abordaje integral para equipos de salud". Ministerio de Salud de la Nación (2021).[12,13]

Es central generar un vínculo de confianza para que cada niñe y adolescente pueda compartir si realiza prácticas ligadas a modificaciones corporales (como por ejemplo, uso de fajas u ocultamiento de genitales) para poder evaluar conjuntamente los efectos que las mismas puedan tener sobre la salud e informar sobre posibilidades seguras que permitan lograr modificaciones similares.

No se trata de imponer, valorar, dirigir o limitar las decisiones de quienes consultan, sino de otorgar información adecuada que posibilite una toma de decisiones de manera autónoma, consciente e informada, en un marco de respeto, intimidad y confidencialidad.

En el marco de las consultas por modificaciones corporales es fundamental:

- Escuchar lo que cada NyA dice, generando un clima respetuoso y contenedor.
- Asumir una actitud no directiva, que no resulte valorativa o taxativa.
- Dar lugar al intercambio, teniendo en cuenta los saberes y experiencias de quien consulta.
- Dar lugar a las preguntas, expectativas y/o temores.
- Asumir que cada NyA tiene una vivencia y necesidades vinculadas a la corporalidad que son singulares. Es necesario brindar información que contemple todas las posibilidades existentes, los alcances y limitaciones de cada una de ellas, así como los cuidados que implican.

Distintos integrantes del equipo de salud (de pediatría, hebiatría, trabajo social, enfermería, promoción de salud, entre otres) pueden oficiar como puerta de entrada a la atención.

Es recomendable, en caso de ser posible, que las primeras consultas, aunque se parta de una demanda explícita de inhibición puberal u hormonización, incluyan a profesionales con formación médica con una mirada clínica amplia y con formación psico social. En todos los casos es recomendable la atención interdisciplinaria, pero la misma no debe implicar demoras en la respuesta a las demandas.

Cuando la conformación de un equipo interdisciplinario no sea posible, se debe procurar que ello no constituya un impedimento para garantizar el acceso a la atención. En estos casos pueden implementarse otras estrategias complementarias, como la identificación de referentes y el armado y/o fortalecimiento de redes (interinstitucionales, jurisdiccionales e interjurisdiccionales) que garanticen la atención y el acompañamiento adecuado.

Es importante brindar respuesta a los motivos de consulta de forma amplia e integradora, contemplando los tiempos necesarios de quienes consultan y las inquietudes de sus familias y/o acompañantes. Para garantizar la participación activa de NyA en las decisiones sobre su propia salud se requiere que la información sea oportuna, con lenguaje claro, comprensible y adaptada a ese niñe o adolescente y su familia.

En caso de manifestarse la demanda de inhibición de los cambios puberales u otras modificaciones corporales farmacológicas, desde el equipo de salud se deberá

garantizar el acceso no sólo prescribiendo, sino acompañando el proceso de toma de decisión de cada consultante, sin generar retrasos innecesarios que puedan impedir una intervención oportuna y/o provoquen sufrimiento a la persona consultante.

Para el acceso a la inhibición puberal, especialmente en la pubertad temprana, se intervendrá preferentemente desde la endocrinología pediátrica. La ausencia de especialista no debería interferir en el acceso a la práctica y el mismo se propiciará mediante las estrategias y articulaciones con profesionales con idoneidad y con la formación necesaria, propiciando el trabajo en red.[15]

Todos los equipos de salud deben poder escuchar, orientar y acompañar a niñes, adolescentes y a su entorno. Si se demanda una atención que no puede abordar ese equipo, se debe referenciar a quien sí pueda hacerlo. Esto requiere información, sensibilización, y capacitación en todos los niveles.

1.3. Acceso a las intervenciones farmacológicas

Parte de la información a brindar respecto de la inhibición puberal y hormonización es la gratuidad para el acceso a las mismas que establece la Ley 26.743, que se enmarca en el cumplimiento del derecho al "libre desarrollo personal". [1]

La inhibición del desarrollo puberal y la hormonización deben ser garantizadas en todo el sistema de salud (sector estatal, privado y obras sociales) con una cobertura del 100% de acuerdo a lo que establecen el artículo 11 de la Ley 26.743, el Decreto Reglamentario 903/15 y la Resolución N° 3159/19.

También es necesario informar el modo en que NyA deben brindar su consentimiento según la edad y el tipo de práctica. Para el acceso a las prácticas de inhibición puberal y hormonización, los criterios etarios que establece la Ley de Identidad de Género deben leerse en sintonía con las modificaciones que establece el Código Civil y Comercial de la Nación (2015), en materia de autonomía y presunción de capacidad de las personas.[16]

Las personas de 16 años o más pueden otorgar su consentimiento informado de manera autónoma para acceder a estas prácticas (como a todas las que se vinculan con el cuidado del propio cuerpo).

Adolescentes entre 13 y 16 años pueden brindar su consentimiento en forma autónoma a ambas prácticas puesto que, según la evidencia disponible, no se trata de prácticas que puedan implicar un riesgo grave para su salud

o su vida. No obstante, es necesario informar que aún es escasa la evidencia científica conocida sobre las potenciales implicancias a largo plazo de estas intervenciones.

Es importante señalar que más allá de la posibilidad de brindar consentimiento autónomamente, el sostenimiento de las diferentes intervenciones suele requerir acompañamiento por parte del entorno. Por ello, es recomendable propiciar la presencia e involucramiento de referentes afectivos en el proceso, que pueden ser del entorno familiar, otros vínculos, organizaciones LGBTQ+ e incluso de organismos de protección de derechos.

Niñes y adolescentes menores de 13 años pueden brindar su consentimiento a dichas prácticas con el asentimiento de al menos una persona adulta referente (progenitores, representantes legales o personas que ejerzan formal o informalmente roles de cuidado, personas "allegadas" o "referentes afectivos"), en consonancia con la reglamentación del artículo 7 de la Ley 26.061 (Decreto 415/2006) que desarrolla y amplía la noción de familia.[17]

Es necesario tener en cuenta que el asentimiento implica el acompañamiento de la decisión de la persona titular del derecho. Es decir, niñes y adolescentes son siempre quienes prestan (o no) consentimiento.

Cuando se requiera del asentimiento de una persona adulta responsable y esta figura no existiese, deberá procurarse el trabajo con los organismos de protección de derechos en el marco de la corresponsabilidad para generar una red de contención. En caso de que sí exista persona adulta responsable pero hubiera conflicto de intereses con ese niñe o adolescente, debe trabajarse con la familia en pos de garantizar los derechos de NyA. En ambas situaciones el acceso a la práctica debe resolverse desde el equipo de salud, teniendo en cuenta el interés superior del niñe o adolescente, siempre sobre la base del criterio médico respecto a las consecuencias de la realización o no de la práctica y desde una mirada integral de la salud.

La inhibición del desarrollo puberal y la hormonización deben ser garantizadas en todo el sistema de salud (sector estatal, privado y obras sociales) con una cobertura del 100% de acuerdo a lo que establecen el artículo 11 de la Ley 26.743, el Decreto Reglamentario 903/15 y la Resolución N° 3159/19.

2

INTERVENCIONES POSIBLES DESDE LA ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA

2.1. Intervenciones endocrinológicas y etapas de desarrollo

2.1.1. Intervenciones médicas según las etapas

Según la edad en que la consulta sea realizada, las intervenciones desde la endocrinología pediátrica pueden diferenciarse en tres etapas:

- En la **etapa prepuberal** no se realizará ningún tipo de intervención hormonal. En el caso de que la consulta fuese realizada en este período, se podrá informar a cada niñe y su red de acompañamiento las posibles opciones disponibles a futuro.
- En la **etapa puberal** se puede realizar una inhibición del desarrollo puberal para evitar la aparición de caracteres sexuales secundarios no deseados.
- En **estadios pospuberales** se puede iniciar la inducción de los caracteres secundarios a través de la hormonización con estrógenos o testosterona con la finalidad de promover el desarrollo de características sexuales deseadas.[18] Los análogos del GnRH (hormona liberadora de gonadotrofinas, de su sigla en inglés) pueden ser utilizados en las últimas etapas del desarrollo o en el período pospuberal (Estadio 4 o 5 de Tanner) para inhibir funciones físicas, como la menstruación o las erecciones.[19,20] También pueden ser utilizados en quienes no hayan decidido aún si desean o no comenzar la hormonización con esteroides sexuales.[10]

2.1.2. Fisiología de la pubertad

La pubertad se inicia por una secuencia de cambios madurativos regulados por factores neuroendocrinos y hormonales, que actúan bajo control genético e influjo ambiental (luz, nutrición, localización geográfica, disruptores endócrinos) los cuales producen la reactivación del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal. El incremento de la secreción pulsátil del factor liberador de gonadotrofinas (GnRH) induce la liberación, también pulsátil, de las gonadotrofinas hipofisarias: LH y FSH. En respuesta a estas, las gónadas (testículos u ovarios) producen esteroides sexuales (testosterona y estradiol respectivamente). Esta producción creciente de esteroides sexuales genera en forma gradual la aparición de los caracteres sexuales secundarios.[21] Como consecuencia del desarrollo puberal se alcanza la talla adulta y la maduración sexual.[22]

2.1.3. Estadios puberales

Los Estadios de Tanner clasifican, en etapas sucesivas, los cambios puberales observables a nivel de genitales, mamas y vello pubiano.[23,24]

En las personas con ovarios, útero y vagina, el primer signo del desarrollo puberal es la aparición del botón mamario (telarca), que en la Argentina se produce a una edad media de 10,8 años con una variación individual entre 8,3 y 13,3 años. En las personas con testículos y pene, el primer signo de desarrollo puberal es el aumento del volumen testicular, alcanzando o superando los 4 ml, que en la población en Argentina se produce a una edad media de 11,5 años, con límites entre 8,9 y 14,7 años. Los mismos se corresponden con un Estadio de Tanner 2.[25]

Las modificaciones de la apariencia y las funciones corporales producidas durante esta etapa (cambio de la voz, aparición del vello, crecimiento óseo, crecimiento mamario, menstruación, distribución de la grasa corporal, entre otras) son interpretadas socialmente, en términos dicotómicos, como propias del género "masculino" o "femenino".[12]

Desde el equipo de salud es necesario escuchar y acompañar a niñes y adolescentes que quieran modificar o intervenir su corporalidad, proporcionándoles información que tenga como prioridad el respeto de sus deseos y decisiones, y el cuidado de su salud.

2.2. Inhibición del desarrollo puberal. Características generales

Los análogos del GnRH (aGnRH) han constituido el tratamiento de elección en la pubertad precoz desde hace varias décadas, contándose con múltiple evidencia que demuestra su eficacia y su seguridad. En pacientes con pubertad precoz, se ha demostrado que el desarrollo puberal se reanuda de manera espontánea después de su suspensión.[26]

Estos fármacos surgen a partir de modificaciones en la molécula de la GnRH endógena, que le confieren mayor resistencia a la degradación enzimática, prolongando su vida media y una mayor afinidad por el receptor. Si bien estos compuestos tienen un efecto estimulador sobre la secreción de gonadotrofinas (LH y FSH) cuando se utilizan de forma aguda, su administración sostenida induce una insensibilización hipofisaria a la acción de la GnRH. De esta manera, se produce inicialmente un período de hipersecreción de LH y FSH, seguido de una supresión prolongada de dichas hormonas, lo que genera una marcada inhibición de la actividad gonadal. Por lo tanto, la eficacia radica en mantener constantes los niveles del análogo, lo cual se logra a través de la utilización de formulaciones de depósito que liberan al fármaco de forma progresiva durante varias semanas.[27]

En los últimos años, su indicación se ha extendido a otras situaciones clínicas en las que, por diferentes motivos, se requiere inhibir el eje hipotálamo-hipófiso-gonadal.

Si bien la experiencia de su uso en el marco de los procesos de modificación corporal es menor, recientes re-

visiones y actualizaciones sobre la utilización de aGnRH en pediatría y adolescencia realizadas por un Consorcio Internacional y por el Comité Nacional de Endocrinología de la Sociedad Argentina de Pediatría, incluyen una sección sobre su empleo en población trans.[19,28]

En los procesos de modificación corporal, el objetivo de la administración de aGnRH es evitar la aparición de características sexuales secundarias no deseadas -algunas de las cuales son irreversibles- como ser desarrollo mamario; distribución de grasa en caderas y muslos (llamado hábito corporal ginoide); menstruación; prominencia de la nuez de Adán; voz grave; desarrollo de mandíbula, pies y manos; estatura alta; crecimiento de vello facial y corporal.

Una posible ventaja de estos fármacos es que permite, a quien lo necesite, prolongar una "fase exploratoria" antes de tomar la decisión de iniciar una hormonización o realizar intervenciones quirúrgicas irreversibles. Este tratamiento es totalmente reversible, permitiendo el desarrollo puberal completo por acción de las hormonas endógenas si se suspende su uso.[29,30]

El tratamiento con aGnRH es totalmente reversible, permitiendo el desarrollo puberal completo por acción de las hormonas endógenas si se suspende su uso.

2.3. Inducción puberal con estrógenos y testosterona. Características generales

La inducción del desarrollo puberal consiste en la administración de diferentes fármacos con la finalidad de que se desarrollen los caracteres sexuales secundarios deseados ligados a la presencia de hormonas que no se podrían producir endógenamente en el cuerpo de esa persona.

Por lo tanto, los objetivos de la inducción puberal con estrógenos o testosterona son: suprimir los caracteres secundarios que se expresarían con el desarrollo endógeno, inducir los caracteres secundarios deseados, mantener niveles hormonales acordes a los cambios deseados, así como minimizar los riesgos potenciales de la hormonización con esteroides sexuales si se utilizan dosis mayores.[26]

Los distintos esquemas de hormonización con esteroides sexuales deben ser individualizados en base a las expectativas y necesidades que explicite cada persona, su situación clínica y la relación riesgo-beneficio de las diferentes opciones terapéuticas.

Es indispensable que desde el equipo de salud se genere un espacio de diálogo que permita abordar las dudas, temores, expectativas y necesidades de la persona usuaria. Además, resulta central brindar información sobre los alcances y los límites de la hormonización, y explicar cuáles son los posibles efectos adversos, contraindicaciones y precauciones para el uso de los diferentes esquemas.[12]

Otro de los aspectos a tener en cuenta en personas nacidas con testículos y pene que iniciaron supresión puberal con aGnRh en estadios temprano, es que no solo se detendrá la maduración de las células germinales sino que también el pene se mantendrá en un tamaño prepuberal. La falta del crecimiento del pene también podría limitar a futuro la posibilidad de realizar una vaginoplastia por eversión del pene.[10]

Es importante dar lugar al diálogo sobre las posibles implicancias para la persona usuaria del no desarrollo del pene en relación a la experimentación de la sexualidad.

Resulta fundamental, también, preguntar acerca de los deseos de parentalidad a futuro, siendo responsabilidad del equipo de salud proporcionar información y asesoramiento sobre la preservación de la fertilidad, previo al inicio de la hormonización.[7,10]

Los distintos esquemas de hormonización con esteroides sexuales deben ser individualizados en base a las expectativas y necesidades que explicite cada persona, su situación clínica y la relación riesgo-beneficio de las diferentes opciones terapéuticas.

3

VALORACIÓN INTEGRAL PARA INHIBICIÓN E INDUCCIÓN PUBERAL

3.1. Entrevista

Como se menciona en el apartado *1.2. Consultas vinculadas a las vivencias de la corporalidad*, lo recomendable es que la primera atención sea realizada en forma interdisciplinaria por profesionales tanto de especialidades médicas con una mirada clínica amplia, como de disciplinas psicosociales.

Si le niñe o adolescente pudo acceder a una orientación previa y consulta con une especialista en endocrinología pediátrica con la decisión de iniciar una intervención hormonal, es importante que se articule con ese profesional o equipo para continuar el proceso de atención y acompañamiento con un enfoque integral.

Para garantizar intervenciones profesionales que posibiliten el acceso a la salud integral, cuando la demanda se presenta directamente a endocrinología pediátrica es central que en las primeras entrevistas se pueda brindar una orientación amplia en los términos desarrollados en el apartado 1.2, y/o articular con profesionales que vengan trabajando en la temática y puedan ser parte del proceso de atención.

Desde la primera entrevista en endocrinología pediátrica es fundamental la escucha activa de cada niñe, adolescente y su familia, para acompañar el proceso de construcción identitaria y los deseos vinculados a la inhibición de los cambios puberales y/o modificaciones corporales con hormonización. Se sugiere abrir el espacio para que la persona que consulta pueda compartir sus vivencias en relación a su cuerpo, expresar si siente angustia o incomodidad y cuáles son sus expectativas o deseos vinculados a lo corporal.

Dado que la niñez, y especialmente la adolescencia, son etapas marcadas por procesos de búsqueda, y contemplando la fluidez identitaria que puede aparecer de manera más acentuada en estas etapas, es necesario realizar una escucha activa de las vivencias de quien consulta ante las modificaciones puberales, e identificar si hay alguna que genera angustia o incomodidad, y si a partir del inicio de la pubertad estos sentimientos se intensificaron.

Se debe brindar información en torno a las diferentes opciones de modificación corporal, incluyendo las técnicas no farmacológicas ni quirúrgicas (llamadas también técnicas no invasivas). En muchos casos, contar con dicha información de manera oportuna y clara, implica un cambio en la toma de decisiones. Es necesario garantizar un abordaje en el cual las modificaciones corporales no sean una indicación, sino parte de las opciones posibles dentro de procesos absolutamente personales y diversos. Se trata de acompañar sin juzgar ni direccionar.

Es necesario garantizar un abordaje en el cual las modificaciones corporales no sean una indicación, sino parte de las opciones posibles dentro de procesos absolutamente personales y diversos. Se trata de acompañar sin juzgar ni direccionar.

Según la experiencia de equipos que se encuentran trabajando en nuestro país con NyA TTNB[vi], un gran porcentaje de quienes consultan por hormonización, al acceder al acompañamiento desde un abordaje integral y recibir información adecuada, deciden no comenzar la intervención farmacológica o posponerla. Esto da cuenta de que muchas consultas que aparecen como "demandas de hormonización" pueden estar vinculadas con otras necesidades como modificaciones corporales a las que no se puede dar respuesta con hormonización o se pueden abordar con otros tipo de técnicas. O bien, dichas demandas pueden expresar necesidades de otro tipo vinculadas al reconocimiento, a la sociabilidad, a poder expresar y vivir en su identidad de género.

Cuando la persona consultante expresa el deseo de acceder a una intervención farmacológica, se debe garantizar el acceso a la misma desde un abordaje integral. Esto implica efectuar una evaluación clínica completa, brindar información respecto de los alcances y limitaciones de la misma, teniendo en cuenta las expectativas de la persona, e informando posibles complicaciones y efectos adversos a corto y largo plazo, incluidos los que pudiera tener sobre la capacidad reproductiva, y garantizar su consentimiento informado (ver más sobre requisitos de acceso y consentimiento informado en apartado 1.3).[11,12]

vi Equipos de salud consultados estiman a partir de sus registros que aproximadamente un 35% a 40% de quienes consultan deciden avanzar con el proceso de hormonización luego de recibir atención y orientación integral (Panel de expertes - 9 de noviembre de 2022).

3.2. Historia clínica

Datos personales:

Datos filiatorios: nombre/s y apellido/s, edad, número de DNI, identidad de género, pronombre/s que utiliza, domicilio, número de teléfono, correo electrónico. Tal como establece la Ley 26.743 de Identidad de Género, siempre se debe registrar el género autopercibido y el nombre que utiliza la persona, coincida o no con el que figura en el DNI.[1]

Motivo de la consulta: identificar cuáles son los motivos de consulta (tanto del niñe o adolescente como de quien le acompaña) a través de una escucha activa. Habilitar la posibilidad de un espacio a solas para escuchar a niñes y adolescentes.[11]

Antecedentes familiares: especialmente antecedentes de dislipidemias, hipertensión arterial, enfermedades cardiológicas, enfermedades tromboembólicas, cáncer hormonodependiente.

Antecedentes clínicos personales:

- Perinatales: embarazo; parto; sexo asignado al nacer; peso de nacimiento; edad gestacional; patología perinatal.
- Enfermedades previas y actuales; internaciones; cirugías.
- Esquemas de vacunación.
- Medicación previa o actual.
- Desarrollo puberal: indagar sobre el inicio de la pubertad, cuándo fue la telarca (si

corresponde), pubarca, pico de empuje puberal, y menarca (si corresponde). Se puede preguntar, por ejemplo, cuándo sintió olor en su transpiración, si se afeita, y cuándo comenzó a hacerlo.

- Trayectoria de autopercepción y expresión identitaria: recuperar en forma narrativa elementos que sean significativos para ese niñe o adolescente y su entorno en relación al proceso de transición (juegos, vestimenta, modificaciones en el peinado/ corte de cabello, nombre, transición social, entre otros).

Vivencias de la corporalidad:

- Sentimientos en relación a la corporalidad, a los cambios corporales de la pubertad. Malestar o disconformidad.
- Deseo de suprimir o modificar determinados caracteres vinculados a la corporalidad (voz, mamas, menstruación, vello corporal, distribución de la grasa corporal, entre otros).
- Deseo de adquirir determinadas características corporales.

Hábitos:

- Alimentación (prestar atención a posibles trastornos de conducta alimentaria o dietas muy restrictivas).
- Actividad física (tipo y frecuencia).

Sociabilización:

- Entorno psicosocial: escolaridad; sociabilización; antecedentes de acoso entre pares (bullying); acompañamiento familiar y del entorno; estructura y diagrama familiar.
- Actividades extraescolares; hobbies.

Indagar en torno a:

- Autolesiones, ideación y/o intentos de suicidio.
- Consumo problemático de sustancias (tabaco, alcohol u otras).

Salud sexual y (no) reproductiva:

- Inicio de relaciones sexuales.
- Prácticas en las relaciones sexuales y cuidados (prevención de ITS y embarazos no intencionales).
- Ideas de maternidad / paternidad.
- Interés en preservación de fertilidad.

Tal como establece la Ley 26.743 de Identidad de Género, siempre se debe registrar el género autopercibido y el nombre que utiliza la persona, coincida o no con el que figura en el DNI.

3.3. Examen físico

Teniendo en cuenta que pueden experimentarse incomodidades en relación a algunas partes del cuerpo, se debe explicar con anterioridad cuál es la importancia del examen físico y llevarlo a cabo cuando se haya generado confianza y ese niñe o adolescente dé su consentimiento. Es por eso que no siempre se realizará en las primeras consultas.[11]

Contemplar en el examen físico:

- Evaluación antropométrica: peso, talla, IMC (percentilos / DS), velocidad de crecimiento.
- Estadio de Tanner.
- Tensión arterial (percentilos).

Teniendo en cuenta que pueden experimentarse incomodidades en relación a algunas partes del cuerpo, se debe explicar con anterioridad cuál es la importancia del examen físico y llevarlo a cabo cuando se haya generado confianza y ese niñe o adolescente dé su consentimiento. Es por eso que no siempre se realizará en las primeras consultas.

3.4. Exámenes complementarios

Previo al inicio de la inhibición puberal o de la hormonización con estrógenos o testosterona, realizar los siguientes estudios complementarios:[7,8,10,26,31]

- Hemograma con recuento de plaquetas.
- Función renal (urea, creatinina, ionograma).
- Función hepática (GOT, GPT, FAL).
- Glucemia.
- Lipidograma (colesterol total, HDL, LDL, triglicéridos).
- Coagulograma.
- Serologías: ofrecer testeo de VIH (Elisa), sífilis (VDRL) y hepatitis B con consejería pre y pos test.
- Dosajes hormonales:
  - Evaluación de la función gonadal: hormona luteinizante (LH), hormona folículo estimulante (FSH), estradiol, testosterona y prolactina. Si hay dudas sobre el inicio de la pubertad y se desea suprimir la misma se realizará un test de LHRH.
  - Metabolismo fosfocálcico (calcemia, fosfatemia, vitamina D).

  - 17 OH progesterona, delta 4 androstenediona, dehidroepiandrosterona sulfato. Se solicitarán sólo de ser necesario en el caso de sospecha de alguna enfermedad endocrinológica (adrenarca precoz, hiperplasia suprarrenal congénita, síndrome de ovario poliquístico).
  - Perfil tiroideo: TSH, T4, T4 L y anticuerpos ATPO / ATG (en caso de estar disponibles, se sugiere su realización por la alta prevalencia de patología tiroidea en la población general).

- Edad ósea (RX de mano y muñeca izquierda frente) para valorar crecimiento y pronóstico de talla.
- Ecografía pelviana: para evaluación anatómica en personas con útero y ovarios.
- Ecografía abdominal: para valoración hepática y biliar antes de comenzar el tratamiento con estrógenos por el riesgo de litiasis biliar.
- Densitometría ósea (DMO) mediante DEXA (dual-energy X-ray Absorciometry).
- Cariotipo: no debe solicitarse de rutina. Se realizará sólo cuando alguna característica clínica específica determine que sea necesario.

4

INHIBICIÓN DEL DESARROLLO PUBERAL

4.1. Momento de inicio de la inhibición puberal

Antes del inicio de la inhibición puberal es necesario un proceso en el que se trabaje la demanda en un diálogo respetuoso y receptivo, se brinde información de manera clara y habilite un intercambio que permita la toma de decisión y el consentimiento informado por parte del niñe o adolescente. Este proceso suele requerir una serie de encuentros previos (ver apartado *1.2. Consultas vinculadas a las vivencias de la corporalidad* y apartado *3.1. Entrevista*). Ante una demanda de inhibición de los cambios puberales, el equipo debe garantizar el acceso acompañando el proceso de toma de decisión de ese niñe o adolescente sin actuar como meros prescriptores.

Antes del inicio de la inhibición puberal es necesario un proceso en el que se trabaje la demanda en un diálogo respetuoso y receptivo, se brinde información de manera clara y habilite un intercambio que permita la toma de decisión y el consentimiento informado por parte del niñe o adolescente.

Teniendo en cuenta que gran parte de los cambios corporales que se producen durante la pubertad son irreversibles, cuando la experiencia de la pubertad endógena completa fuera una condición no deseada que puede interferir el desarrollo y bienestar emocional, la evidencia científica disponible recomienda iniciar la inhibición puberal tempranamente con aGnRH, si esta es solicitada de manera expresa por le niñe o adolescente. Previamente se debe constatar clínica y bioquímicamente el inicio de la pubertad (al menos Estadio Tanner 2).[7–10,18,31]

En personas nacidas con ovarios el Estadio Tanner 2 se define por la aparición del botón mamario y en aquellas nacidas con testículos por la consecución de un volumen mayor o igual a 4 ml de los mismos[vii].[23,24]

Como requisito para iniciar la inhibición puberal, siempre se debe contar con el consentimiento informado del niñe o adolescente y según la edad de quien consulta, el asentimiento de una persona adulta referente (ver apartado *1.3. Acceso a las intervenciones farmacológicas*).[11]

Uso de aGnRH en estadios puberales tardíos

Los aGnRH también pueden utilizarse en estadios puberales tardíos, teniendo en cuenta que determinadas características físicas ya desarrolladas no retrocederán completamente, aunque algunas de ellas pueden involucionar y/o detener su progresión (ver *Tabla 1*).[7,10]

El análogo del GnRH puede utilizarse como intervención inicial especialmente en quienes recién están transicionando, y también con el objetivo de inhibir las hormonas sexuales endógenas y poder realizar una inducción paulatina de caracteres sexuales deseados. Teniendo en cuenta que según los datos estadísticos publicados de diferentes centros internacionales,[32–35] así como experiencias de equipos locales, la edad media de la primera consulta es de 15 años, este puede ser un recurso útil para adolescentes que consultan en estadios puberales avanzados.[36–38]

vii La técnica recomendada para la medición del volumen testicular es el uso de orquidómetro de Prader, la cual consiste en una medición por palpación comparativa entre el testículo y un ovoide de volumen conocido, es de particular utilidad para discriminar el desarrollo prepuberal del peripuberal.[37] De no contar con el mismo una primera medición estimativa podría realizarse con regla (2,5 cm longitud máxima equivalen aproximadamente a 4 ml).[24]

4.2. Efectos esperables durante el uso de análogos

La utilización de aGnRH produce detención o cierta regresión de los cambios puberales en función del nivel de desarrollo que se tenga al momento de inicio del mismo.

Tabla 1. Efectos esperables de los aGnRH según estadio puberal

Estadio puberal	Personas con ovarios, útero y vagina	Personas con pene y testículos
Estadios tempranos (Tanner 2-3)	• Atrofia del tejido mamario (ausencia de desarrollo mamario) • Reducción del flujo vaginal • Ausencia de menarca • Ausencia de distribución grasa en caderas	• Disminución del tamaño testicular • Falta del crecimiento del pene • Ausencia de desarrollo de la nuez de Adán • Ausencia de agravamiento de la voz • Ausencia de configuración ósea con mandíbula ancha, pies y manos grandes • Disminución del vello facial y corporal
Estadios tardíos (Tanner 4-5)	• Disminución de turgencia y tamaño de las mamas • Cese de la menstruación	• Disminución del tamaño testicular y de las erecciones • Desaparición de las poluciones

El uso de los aGnRH se debe mantener hasta comenzar la inducción puberal con estrógenos o testosterona.[7–10]

Si le niñe o adolescente deseara reanudar la progresión de su desarrollo puberal por acción de las hormonas gonadales endógenas, se deberá interrumpir el uso de los aGnRH en el momento en que lo solicite. Los cambios puberales comenzarán a progresar a los pocos meses de la suspensión del fármaco. Es decir, la supresión que provocan los aGnRH es reversible.[12]

4.3. Tipos de análogos, dosis y frecuencia de administración

Los análogos más utilizados en nuestro país son el acetato/pamoato de triptorelina y el acetato de leuprolide en sus formulaciones de depósito. Se administran por vía intramuscular cada 28 días (mensual) o cada 12 semanas (trimestral). Recientemente, ha sido aprobado el leuprolide 45 mg en solución inyectable subcutánea de administración semestral, para su uso en la pubertad precoz central. [28] Existe menos experiencia de su uso en población trans.[39]

Tabla 2. Análogos del GnRH

Análogo del GnRH	Presentación	Intervalo	Vías de administración
Acetato de triptorelina	3.75 mg	Mensual (cada 28 días)	Intramuscular
Pamoato de triptorelina	11.25 mg	Trimestral (cada 12 semanas)	Intramuscular
Acetato de leuprolide	7.5 mg 22.5 mg 45 mg	Mensual (cada 28 días) Trimestral (cada 12 semanas) Semestral	Intramuscular Intramuscular Subcutánea

Otra forma de presentación es el implante de un aGnRH llamado histrelina, que se administra por vía subcutánea en forma anual[viii]. Sus ventajas son su acción de larga duración y su eficacia. Requiere que se haga una pequeña incisión en el tejido subcutáneo, generalmente en la parte superior del brazo. Este implante no se encuentra actualmente disponible en Argentina.

Un estudio reciente demostró que el implante de histrelina (tanto en la presentación de 50 mcg/d como de 65 mcg/d) fue eficaz para suprimir las gonadotrofinas y esteroides sexuales en jóvenes trans tanto a principios como a mediados de la pubertad, aunque se requiere de estudios futuros que evalúen eficacia, seguridad y efectos secundarios a largo plazo.[40]

viii El uso del implante de acetato de histrelina está aprobado por un año; sin embargo, la experiencia clínica en pubertad precoz central demuestra una duración de acción prolongada de más de dos años. Durante el seguimiento de jóvenes trans en tratamiento con implantes de histrelina se observó que estos siguen siendo eficaces a los 3-4 años.[60]

En la actualidad no hay datos suficientes para determinar por cuánto tiempo pueden administrarse únicamente aGnRH en adolescentes mayores de 14 años, especialmente si se han iniciado a edades tempranas, sin que ello implique un riesgo significativo para la salud ósea, siendo que el esqueleto no tendría una exposición adecuada a los esteroides sexuales.[10,20]

Un estado hipogonadal prolongado en la adolescencia, ya sea por condiciones fisiológicas como el retraso constitucional del crecimiento y el desarrollo, ó médicas como hipogonadismos, a menudo se asocian con un mayor riesgo de salud ósea en posteriores etapas. Sin embargo, la adquisición de la masa ósea es un proceso multifactorial que implica una interacción compleja entre factores endocrinos, genéticos y de estilo de vida.[10]

Al decidir la duración del uso de aGnRH, se deben evaluar todas las variables, incluyendo: masa ósea previa al inicio, edad ósea, estadio puberal y factores psicosociales tales como madurez y etapa de desarrollo en relación a sus pares.[10,20]

El desarrollo de masa ósea durante la administración de aGnRH y la respuesta de la persona usuaria a los mismos, pueden ayudar a determinar la duración de la administración de los mismos.[10]

Se sugieren como posibles intervenciones para optimizar la salud ósea de quienes realizan inhibición puberal, realizar una suplementación de vitamina D[ix], fomentar una ingesta adecuada de calcio y la realización de actividad física. Se recomienda, además, la evaluación de la DMO al inicio y anualmente durante el tratamiento.[41,42] Para mayor información ver apartado *6.1. Salud ósea.*

Se sugieren como posibles intervenciones para optimizar la salud ósea de quienes realizan inhibición puberal, realizar una suplementación de vitamina D, fomentar una ingesta adecuada de calcio y la realización de actividad física.

4.4. Seguimiento durante la inhibición [8,26,43]

- Cada 3-6 meses: antropometría (peso, talla, IMC), Estadio de Tanner, tensión arterial (TA).
- Cada 6-12 meses: laboratorio (LH, FSH, estradiol/testosterona, 25 OH vitamina D).
- Cada 1-2 años: edad ósea y densitometría con DXA.

ix Dosis fisiológicas suplementarias recomendadas de vitamina D: 800 -1.000 UI diarias desde la pubertad y hasta los 18 años de edad.[116]

Tabla 3. Seguimiento durante la inhibición puberal con aGnRH

	Examen físico	Controles
Valoración previa al inicio de la inhibición puberal	• Peso • Talla • IMC • TA • Estadio de Tanner	• Hemograma • Hepatograma • Función renal • Lipidograma • Coagulograma • Glucemia • LH - FSH • Testosterona - Estradiol • 25 OH Vitamina D • DMO - Edad ósea
Monitoreo durante la inhibición puberal - Cada 3 meses	• Peso • Talla • IMC • TA • Cambios físicos • Efectos adversos	
Monitoreo durante la inhibición puberal - Cada 6 meses previo a la aplicación del aGnRH		• LH • FSH • Testosterona/E2
Monitoreo durante la inhibición puberal - Cada 12 meses	• Peso • Talla • IMC • TA • Cambios físicos • Estadio de Tanner • Efectos adversos	• Hemograma • Hepatograma • Función renal • Lipidograma • Coagulograma • Glucemia • LH - FSH • Testosterona- Estradiol • 25 OH Vitamina D • DMO -Edad ósea

Adaptado de Telfer y col. [8]

4.5. Efectos adversos

Muy frecuentes:

Sangrado vaginal durante el primer mes de uso, cuando se inicia en estadios más avanzados del desarrollo puberal.

Frecuentes:

- Reacciones en el lugar de la inyección (enrojecimiento, inflamación y/o dolor).
- Cefaleas.
- Sofocos.

La aparición de síntomas como sofocos, cefaleas o alteración del estado de ánimo es excepcional si el bloqueo es precoz, aunque son más frecuentes en las personas tratadas en estadios puberales tardíos.

Frecuencia aún no estimada en base a los datos disponibles:

- Aumento de peso: el uso de aGnRH en adolescentes trans no produjo cambios en el SDS (score de desvío standard) en el IMC [44] pero causó un aumento en la masa grasa y disminución del porcentaje de masa magra corporal.[45] Los estudios en niñas cis tratadas por pubertad precoz también reportaron un SDS estable del IMC[46] y un índice de masa corporal y composición corporal comparable a los controles después del uso de los inhibidores.[47]
- Aumento de la presión sanguínea: se ha reportado hipertensión arterial como un efecto adverso en algunas niñas cis tratadas con análogos de GnRH por pubertad precoz. Por lo cual se recomienda el control de la presión arterial antes y durante su uso.[7,30]
- Visión anormal o borrosa.
- Dolor y/o malestar abdominal.
- Vómitos.
- Sangrado nasal.
- Sensación de malestar.
- Dolor muscular.
- Alteraciones de ánimo.
- Erupción cutánea.
- No han sido descriptas modificaciones analíticas (en perfil lipoproteico, insulina, glucosa, función hepática y renal).[18]
- Reacción alérgica grave que causa dificultad para tragar, problemas respiratorios, inflamación de los labios, cara, garganta o lengua, o urticaria. Aunque son pocos los casos de anafilaxia por aGnRH reportados en la literatura, no existen en la actualidad parámetros para poder predecirla. Generalmente se produce dentro de los 30 minutos posteriores a la administración. Por lo tanto se debe tener en cuenta esta posibilidad y monitorear a quienes reciben aGnRH.[48]

4.6. Contraindicaciones y precauciones

El uso de triptorelina o leuprolide se encuentra contraindicado en caso de hipersensibilidad conocida al fármaco o a cualquiera de los excipientes de la formulación. Además, deberá tenerse precaución en caso de hipersensibilidad conocida a la GnRH o a cualquier otro análogo de dicha hormona, por posible reacción cruzada.

4.7. Otras alternativas farmacológicas para adolescentes pospuberales

Los progestágenos pueden ser efectivos en adolescentes trans masculinos o no binaries cuyo objetivo sea únicamente la supresión menstrual o cuando aún no está indicado el uso de testosterona. La administración continua de anticonceptivos orales de progestágeno solo (acetato de noretisterona 5-15 mg/d vía oral, dienogest 2 mg/d vía oral, progesterona micronizada 100-300 mg/d vía oral, desogestrel 0.075 mg, entre otros), las inyecciones de medroxiprogesterona de depósito trimestral (150 mg) o el dispositivo intrauterino con levonorgestrel 52 mg (DIU LNG) pueden usarse para inducir la amenorrea.[31,49–51] La medroxiprogesterona es un progestágeno efectivo para lograr la amenorrea pero con más efectos secundarios. Su uso se ha asociado a una leve pérdida de la densidad mineral ósea, que se recupera al discontinuarla. En personas menores de 18 años (que todavía no han completado el pico de masa ósea) se recomienda evaluar otras opciones, en especial si se prevé un uso prolongado.[14]

Los progestágenos también pueden utilizarse en personas con ovarios que inicien la hormonización con testosterona, ya que pueden tener de 1 a 5 ciclos menstruales antes de que se logre la amenorrea.[52] Una vez que cesan las menstruaciones, algunas personas pueden optar por continuar el uso de progestágenos como anticonceptivo, según sus prácticas sexuales y su elección.[10]

Las preparaciones de progestágenos también pueden ser una opción para obtener amenorrea en personas con fobia a las agujas o en contextos donde no se pueda tener acceso a análogos del GnRH por su alto costo.[7]

Adolescentes trans femeninas o no binaries pospúberes pueden utilizar un antiandrógeno que suprima directamente la síntesis o acción de andrógenos. El acetato de ciproterona se ha utilizado ampliamente en feminidades trans adultas para suprimir los andrógenos endógenos. Se ha informado de alguna experiencia en adolescentes, aunque no se estudiaron los efectos que estos pudiesen tener sobre la velocidad de crecimiento. En un estudio realizado por Tack y col. en 27 mujeres trans (edad media 16.6 años/ Estadio G4 de Tanner) que recibieron acetato de ciproterona 50 mg/d observaron disminución de la frecuencia del afeitado facial en el 53%, algunas informaron disminución en las erecciones espontáneas y un 30% presentaron desarrollo mamario (Estadio M 2-3 de Tanner).[53]

Los progestágenos pueden ser efectivos en adolescentes trans masculinos o no binaries cuyo objetivo sea únicamente la supresión menstrual o cuando aún no está indicado el uso de testosterona.

5

INDUCCIÓN DEL DESARROLLO PUBERAL

La inducción puberal con esteroides sexuales generalmente comprende dos esquemas posibles, dependiendo del momento de inicio del uso de aGnRH:

- Cuando la inhibición con aGnRH se inició en las primeras etapas del desarrollo puberal endógeno, se recomienda realizar la inducción puberal con estrógenos o testosterona con dosis similares a las utilizadas en adolescentes hipogonádicos. En este contexto, las dosis adultas se alcanzan aproximadamente en un período de 2 años.[54]
- Cuando el uso de aGnRH se inicia en estadios puberales tardíos o pospuberales, los esteroides sexuales se pueden administrar a una mayor dosis inicial y aumentarse más rápidamente hasta alcanzar la dosis de mantenimiento, de manera similar a los esquemas de hormonización utilizados en personas adultas (entre 6 meses y 1 año).[7] La utilización de aGnRH tiene la ventaja adicional de evitar la administración de dosis suprafisiológicas de esteroides sexuales, que de otro modo serían necesarias para suprimir producción endógena.[55] Para quienes vienen realizando inhibición de la pubertad con aGnRH, se recomienda continuar con su administración durante la inducción puberal, con el objetivo de mantener la inhibición de la secreción de esteroides sexuales endógenos, ya que en fases iniciales las dosis de esteroides sexuales son insuficientes para inhibir la secreción endógena.[8,56]

5.1. Momento de inicio de la inducción puberal

Las Guías internacionales previas recomendaban que las intervenciones parcialmente reversibles podrían iniciarse aproximadamente a los 16 años de edad.[9,43] Sin embargo, las recomendaciones más recientes sugieren que puede haber razones convincentes para iniciarlas antes de los 16 años, aunque existen estudios limitados sobre jóvenes que hayan comenzado la hormonización antes de los 14 años de edad.[7,10]

Teniendo en cuenta que el desarrollo cognitivo y emocional de una persona no está asociado necesariamente a la edad, actualmente se recomienda la individualización en relación al momento de inicio de la inducción puberal con esteroides sexuales, considerando que no se dispone de evidencia empírica que proporcione recomendaciones sobre una edad óptima.[18,31] Si bien los efectos a largo plazo de la hormonización iniciada en la adolescencia no son totalmente conocidos, las posibles consecuencias negativas para la salud si ésta se retrasa, también deben ser consideradas.[10]

Una razón de peso para el inicio más temprano de la hormonización podría ser evitar la supresión puberal prolongada, dados los posibles riesgos sobre la salud ósea y las implicancias psicosociales del retraso de la pubertad.[10] En algunas personas el retraso del inicio de la pubertad puede contribuir o exacerbar estados de angustia, ansiedad o depresión. La falta de control sobre la toma de deci-

siones personales, cuando existen barreras o dilaciones en la atención, puede resultar especialmente difícil para les adolescentes.

Otro aspecto a tener en cuenta sobre el momento de inicio de la inducción puberal son las posibles dificultades en el vínculo con el grupo de pares si el desarrollo puberal ocurre a una edad desfasada de la esperada socialmente. [8]

Por los motivos expuestos, actualmente se sugiere que la hormonización con esteroides sexuales podría iniciarse a partir de los 14 años o más. Las recomendaciones sobre el momento de inicio para estas intervenciones podrían actualizarse a futuro en base a nueva evidencia científica.[10]

5.2. Hormonización con estrógenos

La hormonización con estrógenos modifica la composición corporal (distribución del tejido graso con mayor depósito en cadera y menor en abdomen), induce el desarrollo del tejido mamario, logra una piel más suave y fina, y reduce el vello corporal.[57] Estas hormonas pueden producir disminución de la libido y cambio de carácter con incremento de la emotividad.[7]

La administración exógena de estrógenos suprime la secreción gonadotrófica induciendo una reducción de la producción androgénica. Es importante que los niveles séricos de estradiol se mantengan dentro del rango considerado fisiológico para la fase folicular media-tardía del ciclo menstrual (entre 80 y 200 pg/ml) y niveles de testosterona menores a 0,55 ng/dl.

A continuación se desarrollan las diferentes opciones de hormonización con estrógenos.

5.2.1. Inducción puberal con estrógenos

17 β - estradiol o valerato de estradiol (vía oral): es el estrógeno de primera elección.

- **Estadios de Tanner iniciales (II/III):** Se sugiere iniciar la inducción puberal con dosis de 0,5 mg/día e ir aumentando 0.5 mg cada 6 meses hasta llegar a 2 mg/día a los 2 años. Con el tiempo pueden ser necesarios aumentos adicionales hasta una dosis máxima de 2 a 4 mg por vía oral al día.[7]

  Si estuviese recibiendo aGnRH, se recomienda la continuación del mismo simultáneamente con la administración de los estrógenos, al menos por 6 meses. Una vez suspendido el análogo de GnRH se puede asociar un antiandrógeno que suprima la síntesis o la acción de los andrógenos.[7,8]

  En caso de preocupación por talla final alta, es posible considerar un ritmo mayor de aumento de dosis durante la inducción puberal, con la finalidad de generar un cierre más rápido de los cartílagos de crecimiento.[7]

- **Estadios de Tanner Tardíos (IV/V):** Si la hormonización comienza en etapa puberal tardía la dosis de inicio será de 1 mg/día por 6 meses y luego se continuará con 2 mg/día.[7]

  Si le adolescente estuviese recibiendo aGnRH se recomienda la continuación del mismo, simultáneamente con la administración de los estrógenos, al menos por 6 meses. Una vez suspendido el análogo de GnRH se puede asociar un antiandrógeno que suprima la síntesis o la acción de los andrógenos.[8]

17 β - estradiol (transdérmico)

- **Estadios de Tanner iniciales (II/III):** La inducción de la pubertad con 17 β - estradiol transdérmico (parche) se realiza aumentando la dosis cada 6 meses (colocando un nuevo parche cada 3-5 días):
  - Dosis inicial: 6,25 (¼ de parche) - 12,5 µg (½ parche) cada 24 hs. La presentación es de parches de 24 µg. No existen actualmente en la Argentina parches transdérmicos de esta presentación.
  - Ajustar la dosis cada 6 meses 12,5 µg/24 hs según los niveles séricos de estradiol (25 µg/24 hs, 37,5 µg/24 hs).[7]

- **Estadios de Tanner Tardíos (IV/V):**
  - 17 β - estradiol transdérmico (parche)
    - » Dosis: 25-200 µg/día.
    - » Se coloca un nuevo parche cada 3-5 días.
    - » Se ajustará la dosis de mantenimiento para imitar los niveles fisiológicos de estradiol (entre 80 y 200 pg/ml).[7]
    - » No existen actualmente en la Argentina parches transdérmicos de esta presentación.
  - El gel de 17 β - estradiol representa una alternativa al tratamiento oral en etapa pospuberal, pero no se recomienda para inducción de la pubertad dada la falta de presentaciones de estrógeno de dosis bajas en Argentina. Las presentaciones del gel son:
    - » Con aplicador por pulso (cada pulso es de 0,75 mg). Dosis recomendada: 2 a 4 pulsos por día.[26]
    - » Con jeringa dosificadora: 1° marca 0,75 mg de estradiol (1,25 g de gel) y 2° marca 1.5 mg (2.5 g de gel). Dosis recomendada 1.5 - 3 mg/d.

Actualmente el valerianato de estradiol o cipionato parenteral y el etinilestradiol no son opciones terapéuticas por presentar mayor riesgo de efectos adversos tromboembólicos.[12]

Tabla 4. Inducción puberal con estrógenos: 17β - estradiol o valerato de estradiol

	0-6 meses	6-12 meses	12-18 meses	18-24 meses	Dosis mantenimiento
Estadios de Tanner Iniciales (II/III)	0,5 mg/día	1 mg/día	1,5 mg/día	2 mg/día	2-6 mg/día
Estadios de Tanner Tardíos (IV/V)	1 mg/día	2 mg/día	-	-	2-6 mg/día Ver otras alternativas una vez alcanzada la dosis para personas adultas.*

* 17 β- estradiol transdérmico / uso combinado con antiandrógenos.

Adaptado de Hembree y col (2017).[7]

La hormonización con estrógenos modifica la composición corporal -distribución del tejido graso con mayor depósito en cadera y menor en abdomen-, induce el desarrollo del tejido mamario, logra una piel más suave y fina,y reduce el vello corporal.

5.2.2. Uso combinado de estrógenos y antiandrógenos

La hormonización con estrógenos no siempre logra reducir los valores de testosterona sérica al rango considerado fisiológico para la fase folicular media-tardía del ciclo menstrual. Dentro de la variabilidad individual, un concepto incorporado recientemente es el nivel de testosterona sérica pretratamiento y se ha descripto que el 70% de quienes presenten niveles séricos menores a 5 ng/ml, responderán con el uso de estrógenos solos.[58] El resto, requerirá la asociación de un fármaco que inhiba la producción androgénica o que interfiera en su efecto sobre el receptor de andrógenos. Siempre se deberá atender la singularidad ya que algunas personas desean mantener erecciones.

La asociación de un fármaco con acción antiandrogénica a la hormonización con estradiol también evita la necesidad de usar dosis más altas de dicho estrógeno, mejorando la relación riesgo-beneficio. Los antiandrógenos recomendados para hormonización son la espironolactona y el acetato de ciproterona.[12]

Espironolactona: diurético, del grupo de los ahorradores de potasio, que inhibe el receptor androgénico y disminuye la actividad de la enzima 5-α-reductasa, que transforma testosterona en dihidrotestosterona, su molécula activa. Por su efecto diurético, ayuda a contrarrestar la retención hídrica producida por los estrógenos.

La dosis diaria recomendada es de 50 a 200 mg vía oral, pudiéndose incrementar hasta 300 mg. Es conveniente que el incremento de la dosis se realice de forma gradual y que se monitoreen los niveles plasmáticos de potasio por el riesgo de hiperpotasemia, junto con los demás controles de rutina solicitados cada 3-6 meses.[12]

Acetato de ciproterona: progestágeno que disminuye la actividad de la enzima 5-α-reductasa, inhibe la producción de LH e interfiere en la unión de la testosterona en los sitios receptores.

La dosis de 10 mg/d es la sugerida en las recomendaciones internacionales recientemente publicadas.[10]

Si bien anteriormente se sugerían dosis de 25- 50 mg por día vía oral, según respuesta clínica 8,12, un estudio publicado en 2021 demostró que una dosis diaria de 10 mg es igualmente eficaz para reducir las concentraciones de testosterona y presenta menos efectos secundarios.[59]

5.2.3. Efectos esperables y tiempo de evolución durante la hormonización con estrógenos

Tabla 5. Efectos esperables y tiempo de evolución durante la utilización de estrógenos

Efecto esperable	Comienzo esperado	Efecto máximo esperado
Crecimiento mamario	3-6 meses	2-3 años
Redistribución grasa	3-6 meses	2-5 años
Reducción masa muscular	3-6 meses	1-2 años
Piel más suave y menos grasa	3-6 meses	Desconocido
Disminución de erecciones (en quienes se encuentren en estadios puberales tardíos o pospuberales)	1-3 meses	3-6 meses
Disminución volumen testicular	3-6 meses	2-3 años
Disminución vello facial /corporal (en quienes se encuentren en estadios puberales tardíos o pospuberales)	6-12 meses	>3 años
Cambios voz y nuez Adán (en quienes se encuentren en estadios puberales tardíos o pospuberales)	No retrogradan	No retrogradan

Adaptado de Hembree y col (2017).[7]

Es importante conversar sobre los efectos esperables ya que algunos de ellos (como la disminución de las erecciones) pueden ser no deseados en algunas personas.

5.2.4. Seguimiento durante la hormonización con estrógenos

- Cada 3-6 meses: antropometría (Pesos, Talla, IMC), Estadio Tanner, tensión arterial.
- Cada 6-12 meses: laboratorio (LH, FSH, estradiol/testosterona, 25 OH-vitamina D, PROL).
- Cada 1-2 años: edad ósea (hasta que se produzca el cierre epifisario) y densitometría con DXA. Se sugiere controlar la DMO hasta la edad adulta (25-30 años o hasta que se alcance el pico de masa ósea).[7,10]

Tabla 6. Valoración inicial y seguimiento durante la hormonización con estrógenos

	Examen físico	Controles
Valoración inicial previo al inicio de la hormonización con estrógenos	• Peso • Talla • IMC • TA • Estadio de Tanner	• Hemograma • Hepatograma • Función renal • Lipidograma • Coagulograma • Glucemia • LH – FSH • Testosterona/ Estradiol • PRL • 25 OH - Vitamina D
Monitoreo durante la hormonización Cada 3 meses	• Peso • Talla • IMC • TA • Estadio de Tanner • Cambios físicos • Efectos adversos	
Monitoreo durante la hormonización Cada 6 meses		• Hemograma • Hepatograma • Función renal • Ionograma (si recibe Espironolactona) • Lipidograma • Coagulograma • Glucemia • LH – FSH (si es posible) • Testosterona/ Estradiol • PRL • 25 OH - Vitamina D

Adaptado de Telfer y col.[8]

5.2.5. Efectos adversos posibles, contraindicaciones y riesgos asociados de la hormonización con estrógenos

Efectos adversos: La aparición de efectos secundarios es excepcional, ocasionalmente se presentan cefaleas o empeoramiento de migrañas preexistentes, alteraciones del estado de ánimo[31] o reducción de la talla final predicta para el sexo asignado al nacer.[60]

En adolescentes no se han descripto aparición de disfunción hepática, hiperprolactinemia o riesgo de tromboembolismo, efectos ligados a dosis más altas y propias de personas adultas.[31]

Se han observado modificaciones del perfil lipoproteico (aumento de colesterol total, triglicéridos, HDL - colesterol).[18]

En quienes han presentado su desarrollo puberal endógeno, el uso de estrógenos, con o sin asociación de antiandrógenos, producirá una disminución significativa de la cantidad y calidad espermática, pudiendo eventualmente causar una esterilidad definitiva. No hay certeza del tipo de hormona, la dosis o el tiempo de uso que pueda producirla. Es por ello que se debe explicar que hay altas probabilidades de infertilidad una vez iniciada la hormonización con estrógenos.[61]

Contraindicaciones: Antes de iniciar la hormonización con estrógenos se recomienda evaluar y abordar condiciones médicas que pueden ser exacerbadas por las bajas concentraciones de las hormonas endógenas y/o por la administración de hormonas sexuales exógenas. El antecedente personal de trombofilia conocida o antecedentes de trombosis u otras enfermedades como hiperprolactinemia, hipertrigliceridemia y colelitiasis deben ser evaluadas previamente ya que estas afecciones podrían agravarse. Puede estar contraindicado el uso del tratamiento hormonal en casos de la hepatopatía activa (transaminasas más de tres veces el límite superior de la normalidad).[7]

Riesgos asociados: Los riesgos que se describen a continuación han sido descriptos en población adulta y se basan en dos amplias revisiones bibliográficas sobre evidencia de hormonización con estrógenos.[62]

Tabla 7. Riesgos asociados a la hormonización con estrógenos

Nivel de riesgo	Hormonización con Estrógenos
Riesgo aumentado probable	**Enfermedad venosa tromboembólica#*** Enzimas hepáticas elevadas Litiasis biliar ↑ IMC, ↓ masa magra **Hipertrigliceridemia***
Riesgo aumentado probable en presencia de factores de riesgo##	Enfermedad cardiovascular
Riesgo aumentado posible	**Hipertensión*** Hiperprolactinemia o prolactinoma
Riesgo aumentado posible en presencia de factores de riesgo##	**Diabetes tipo 2***
Riesgo no incrementado (o no demostrado)	**Cáncer de mama***

* Los ítems en negrita son clínicamente significativos.

El riesgo es mayor con la administración de estrógenos orales que con la administración de estrógenos transdérmicos.

Otros factores incluyen la edad.

Adaptado de Coleman y col. [9]

Los riesgos descriptos asociados al uso de antiandrógenos son:

- Acetato de ciproterona: fatiga, hiperprolactinemia, prolactinoma, meningioma e hipertransaminasemia (hepatotoxicidad con dosis de 100 mg).
- Espironolactona: hiperkalemia, lipotimias y síntomas gastrointestinales.[31]

La asociación de un fármaco con acción antiandrogénica a la hormonización con estradiol evita la necesidad de usar dosis más altas de dicho estrógeno, mejorando la relación riesgo-beneficio.

5.3. Hormonización con testosterona

La hormonización con testosterona produce modificaciones corporales que pueden ser reversibles (supresión de las menstruaciones y del desarrollo mamario, aumento de la masa magra), parcialmente reversibles (patrón de desarrollo corporal y crecimiento del vello facial), o irreversibles (crecimiento del clítoris y gravedad de la voz); también puede aumentar el deseo sexual y producir cambios en el estado de ánimo dependiendo de las características de cada persona.

Bajo tratamiento se deben mantener niveles séricos de testosterona entre 3.5-9 ng/ml.

La testosterona puede administrarse tanto por vía intramuscular como transdérmica, lográndose efectos similares, aunque de forma más lenta por esta última vía.[8]

La hormonización con testosterona produce modificaciones corporales que pueden ser reversibles (supresión de las menstruaciones y del desarrollo mamario, aumento de la masa magra), parcialmente reversibles (patrón de desarrollo corporal y crecimiento del vello facial), o irreversibles (crecimiento del clítoris y gravedad de la voz).

5.3.1. Inducción puberal con testosterona

Estadios de Tanner iniciales (II/III)

Para la inducción puberal, se recomienda el uso de ésteres de testosterona debido al costo, disponibilidad y experiencia en su uso.[64]

- **Enantato de testosterona de depósito 250 mg:** se inicia con dosis de 50 mg IM cada 4 semanas, y se va incrementando paulatinamente, 50 mg cada 6 meses hasta alcanzar a los 2 años la dosis de 250 mg/mes (*Tabla 8*).[7]

  El intervalo de dosis es cada 2 a 4 semanas, según los niveles de testosterona en sangre.

Si le adolescente estuviese recibiendo tratamiento de inhibición con aGnRH, la administración del mismo deberá continuar al menos por 6 meses. Una vez que la dosis de enantato de testosterona se haya aumentado a 250 mg cada 2-4 semanas, se pueden suspender los aGnRH, ya que la testosterona por sí sola suprimirá las hormonas endógenas.[8]

A largo plazo, puede ser mejor tratar con una inyección intramuscular de undecanoato de testosterona de acción prolongada (1000 mg) cada 8-12 semanas. Esto se puede evaluar con cada consultante de manera individual.[8]

La vía intramuscular supone oscilaciones en la concentración de testosterona en sangre y, por ende, más riesgos de efectos secundarios, sobre todo de la tensión arterial y del estado de ánimo.

Estadios de Tanner Tardíos (IV/V)

- **Enantato de testosterona 250 mg** (inyectable-vía intramuscular): En casos de inicio con pubertad avanzada (Tanner IV/V), se puede comenzar con una dosis de 125 mg cada 4 semanas e incrementar a intervalos más cortos, hasta alcanzar la dosis de 250 mg cada 2-4 semanas, según los niveles séricos de testosterona.[7]

Cuando se haya alcanzado una dosis de 250 mg se podrá suspender el aGnRH (si lo estuviese recibiendo), ya que la testosterona sola será suficiente para suprimir las hormonas sexuales endógenas.

5.3.2. Uso en adolescentes pospuberales

- **Undecanoato de testosterona** (inyectable-vía intramuscular): Se inicia con una dosis de 1000 mg IM y segunda dosis a las 6 semanas, luego se continúa con intervalos de 12 semanas. Puede darse cada 8-12 semanas dependiendo de los niveles séricos de testosterona.[12]
- **Testosterona en gel** (transdérmico): En Argentina la presentación de un sobre de gel contiene testosterona al 1% (5 g de gel), y la dosis habitual es de 2.5 a 10 g por día equivalente a 25 a 100 mg

de testosterona. La desventaja de su uso es la dificultad de su dosificación en caso de requerir dosis pequeñas y que al inicio el impacto androgénico es menor. Por eso, es posible utilizar en la primera etapa una forma inyectable y continuar luego con la vía transdérmica. La ventaja de su uso es que logra mantener concentraciones plasmáticas de testosterona en rango fisiológico.

Se recomienda su aplicación una vez al día, sobre piel no lastimada, limpia y seca, preferiblemente a nivel de brazos, antebrazos, hombros, muslos o abdomen. Se lo debe extender suavemente sin frotar. Luego de su colocación se sugiere dejar secar unos minutos antes de vestirse. La aplicación en el área genital puede producir irritación local. Es importante esperar a que el gel se absorba antes de ducharse o tomar un baño.[12]

Si le adolescente se encontrase recibiendo progestágenos para inducir amenorrea, se sugiere continuar con la administración de los mismos, al menos por 6 meses, a fin de evitar el sangrado menstrual.[10]

Si le adolescente tuviese colocado un dispositivo intrauterino de levonorgestrel, el mismo deberá ser mantenido a fin de prevenir la menstruación y pudiendo funcionar como método anticonceptivo, de ser necesario.[8]

Tabla 8. Inducción puberal con ésteres de testosterona

	0-6 meses	6-12 meses	12-18 meses	18-24 meses	Dosis mantenimiento
Estadios de Tanner Iniciales (II/III)	50 mg c/ 4 semanas	100 mg c/ 4 semanas	150 mg c/ 4 semanas	200 - 250 mg c/ 4 semanas	150 - 250 mg c/ 2 - 4 semanas
Estadios de Tanner Tardíos (IV/V)	125 mg c/ 4 semanas	250 mg c/4 semanas			250 mg c/2 - 4 semanas Ver otras alternativas una vez alcanzada la dosis para personas adultas.*

* Undecanoato de testosterona / testosterona en gel

Adaptado de Hembree y col (2017). [7]

5.3.3. Efectos esperables y tiempo de evolución durante la hormonización con testosterona

Tabla 9. Efectos esperables y tiempo de evolución durante la hormonización con testosterona

Efecto esperables	Comienzo esperado	Efecto máximo esperado
Acné, piel grasa	1-6 meses	1-2 años
Redistribución de la grasa corporal	1-6 meses	2-5 años
Cese de menstruaciones (en quienes tuvieron la menarca)	2-6 meses	
Pérdida de elasticidad y lubricación de la vagina	3-6 meses	1-2 años
Crecimiento del vello facial y corporal	3-6 meses	4-5 años
Aumento del tamaño del clítoris	3-6 meses	1-2 años
Cambios en la voz (agravamiento)	3-12 meses	1-2 años
Aumento masa muscular	6-12 meses	2-5 años

Adaptado de Hembree y col (2017)[7]

5.3.4. Seguimiento durante la hormonización con testosterona

- **Cada 3-6 meses:** antropometría (Pesos, Talla, IMC), Estadio de Tanner, tensión arterial.
- **Cada 6-12 meses:** laboratorio (LH, FSH, testosterona, 25 OH vitamina D, HTO, Hb, lipidograma).
- **Cada 1-2 años:** edad ósea (hasta que se produzca el cierre epifisario) y densitometría con DXA. Se sugiere controlar la DMO hasta la edad adulta (25-30 años o hasta que se alcance el pico de masa ósea).[7,10]

Tabla 10. Valoración inicial y seguimiento durante la hormonización con testosterona

	Examen físico	Controles
Valoración inicial previo al inicio de la hormonización con testosterona	• Peso • Talla • IMC • TA • Estadio de Tanner	• Hemograma • Hepatograma • Función renal • Lipidograma • Coagulograma • Glucemia • LH – FSH • Testosterona/ Estradiol PRL • 25 OH - Vitamina D
Monitoreo durante la hormonización - Cada 3 meses	• Peso • Talla • IMC • TA • Cambios físicos • Efectos adversos	
Monitoreo durante la hormonización - Cada 6 meses *(Nota: los niveles séricos de testosterona deben ser medidos previos a la aplicación del enantato de testosterona o a las 6 semanas de la dosis del undecanoato de testosterona)*		• Hemograma • Hepatograma • Hunción renal • Lipidograma • Glucemia • LH – FSH (si es posible) • Testosterona • 25 OH - Vitamina D

Adaptado de Telfe y col.[8]

5.3.5. Efectos adversos posibles, contraindicaciones y riesgos asociados de la hormonización con testosterona

Efectos adversos: en la adolescencia el efecto secundario más frecuente es la aparición de acné, siendo más esporádicos los casos de dislipemia (aumento de colesterol total y triglicéridos; descenso HDL-colesterol), alopecia androgénica y cambios de humor. Aún más ocasional es la aparición de disfunción hepática y síndrome de ovario poliquístico, efectos asociados a altas dosis en relación con la edad adulta.[18]

Contraindicaciones: se debe preguntar sobre la presencia de enfermedades que sin un control adecuado contraindiquen el inicio de la hormonización con testosterona (más frecuentes en personas adultas) o requieran de consideraciones especiales durante la misma.

Se recomienda tener en cuenta la existencia de factores de riesgo cardiovascular en adolescentes, aunque estos sean poco frecuentes. Así como evaluar la posibilidad de embarazo, siendo esta situación una contraindicación absoluta para el uso de testosterona.

Las contraindicaciones relativas para su uso incluyen apnea del sueño y policitemia.[31]

Riesgos asociados: los riesgos que se presentan a continuación han sido descriptos en población adulta y se basan en dos amplias revisiones bibliográficas sobre evidencia de la hormonización con testosterona.[43,62]

Tabla 11. Riesgos asociados a la hormonización con testosterona

Nivel de riesgo	Hormonización con Testosterona
Riesgo aumentado probable	Acné **Policitemia*** ↑ IMC, ↑ masa magra Alopecia androgénica Apnea del sueño
Riesgo aumentado posible	**Hiperlipidemia (↑ Triglicéridos, ↑ LDL, ↓ HDL)*** Enzimas hepáticas elevadas
Riesgo aumentado posible en presencia de factores de riesgo#	**Desestabilización de ciertos problemas psiquiátricos## *** **Enfermedad cardiovascular*** **Hipertensión*** **Diabetes tipo 2***
Riesgo no incrementado (o no demostrado)	Pérdida de densidad mineral ósea **Cáncer de mama*** **Cáncer de cérvix*** **Cáncer de ovario*** **Cáncer de útero***

* Los ítems en negrita son clínicamente significativos.

Los factores de riesgo incluyen la edad.

Incluye los trastornos bipolares, esquizo afectivos y otros trastornos como síntomas maníacos o psicóticos. Parecen estar asociados a niveles suprafisiológicos de testosterona.

Adaptado de Coleman y col.[9]

6

EVIDENCIA SOBRE EFECTOS A LARGO PLAZO

Actualmente es escasa la evidencia disponible de los efectos que podrían ocasionar la inhibición puberal y/o la hormonización con esteroides sexuales en NyA TTNB a largo plazo. Existen trabajos e investigaciones con muy diferentes niveles de evidencia que refieren efectos sobre la mineralización ósea, la talla adulta, los parámetros metabólicos y el compromiso de la fertilidad.

El potencial impacto de la inhibición puberal prolongada en el desarrollo neurológico en jóvenes trans, ha sido identificado como un área que necesita ser estudiada. Recientemente un equipo interdisciplinario internacional de personas expertas enunció un consenso en torno a los métodos primarios y dominios para evaluar los efectos sobre el neurodesarrollo de los aGnRH en jóvenes trans.[65]

Los estudios realizados hasta a la fecha no han observado diferencias significativas en relación al logro de las funciones ejecutivas (un hito en el desarrollo alcanzado durante la pubertad)[x] cuando se compararon pequeños grupos de adolescentes que recibieron o no aGnRH.[66] No obstante, se necesitan más estudios longitudinales para evaluar el impacto potencial de los aGnRH así como de la hormonización, sobre el desarrollo y la función cerebral.[20]

x A la fecha existe un estudio que da cuenta de un adolescente trans tratado con aGnRH que presenta una falta de la variación esperada en la anisotropía fraccional de la sustancia blanca (una medida de la maduración del cerebro que se cree que normalmente ocurre durante la pubertad), así como también una caída de nueve puntos en las pruebas de memoria operativa después de 22 meses de supresión puberal.[117]

6.1. Salud ósea

El desarrollo de la masa ósea depende de diferentes factores, siendo el genético el principal responsable de la variabilidad entre personas. Otros factores involucrados son: la nutrición (calcio, vitamina D), el desarrollo muscular (factor biomecánico) y los factores hormonales, entre los cuales tienen un rol preponderante la hormona de crecimiento e IGF 1 y los esteroides sexuales.[67]

Durante la pubertad se completa la adquisición de aproximadamente el 80-90% de la masa ósea, siendo los esteroides sexuales responsables de la ganancia y mantenimiento de un tamaño y volumen óseo adecuados. El pico de masa ósea se alcanza al final de la pubertad o en la juventud (20-30 años).[67–69]

Estudios epidemiológicos y poblacionales demostraron que el pico de masa ósea ocurre antes en cuello femoral que en la columna vertebral y antes en personas con ovarios que en personas con testículos. Este dimorfismo sexual se expresa tanto en la longitud y geometría ósea, como en la masa mineral ósea, proveyendo a las personas con testículos de mayor potencia mecánica y resistencia.[68]

Los esteroides sexuales, sobre todo los estrógenos, son los principales determinantes de la homeostasis ósea y su rol es fundamental en la adquisición del pico de masa ósea durante la pubertad y su mantenimiento a lo largo de la vida adulta.[69,70]

Los estudios actualmente disponibles coinciden en que durante el período de tiempo de tratamiento exclusivo

con aGnRH se observa una disminución en los marcadores de formación y resorción ósea, asociado a un descenso del Z score de masa mineral ósea (BMAD) en la región lumbar, revirtiéndose este fenómeno durante la hormonización con estrógenos o testosterona.[67] Se ha reportado que los varones trans (VT) tuvieron puntuaciones Z normales al inicio y al final del estudio. En cambio, las mujeres trans (MT) tenían puntuaciones Z relativamente bajas, tanto al inicio como después de tres años de hormonización con estrógenos. No está claro si esto dará lugar a resultados adversos, como un mayor riesgo de fracturas en las niñas trans cuando sean mayores.[41,45,71–74]

La baja puntuación Z de la DMO en adolescentes y jóvenes transgénero ha sido potencialmente relacionada con el estilo de vida, incluyendo la ingesta subóptima de calcio, la deficiencia de vitamina D y la disminución de la actividad física, en particular en feminidades trans.[41,71]

Los estudios han observado que una gran mayoría de jóvenes trans presentan deficiencia de vitamina D, por lo cual se sugiere considerar la suplementación de vitamina D y calcio, particularmente en quienes soliciten la supresión puberal, dado los efectos negativos con aGnRH en la DMO.[42,75]

En un estudio realizado por Mora y col. no se hallaron cambios significativos en la densidad mineral ósea, tampoco se registraron fracturas ni dolores óseos en una población de 19 NyA trans que recibieron aGnRh. Es de señalar que el 71 % se encontraban en un estadio puberal avanzado (Estadio IV-V) en el momento del inicio del bloqueo puberal y que la duración del mismo osciló desde un mes y 2,7 años (media de 1,2 años).[18]

La DXA es la herramienta de diagnóstico por imágenes estándar de oro para evaluar DMO, osteoporosis y riesgo de fractura, pero esta técnica tiene limitaciones. Una de ellas es que mide DMO de área solo mediante análisis bidimensional y no evalúa la estructura ósea, que es un parámetro necesario para definir la resistencia ósea. Los recientes avances en imágenes permiten una mayor precisión de valoración del hueso. La tomografía computarizada cuantitativa periférica (pQCT de su sigla en inglés) es una técnica de imágenes tridimensional que mide cuantitativamente la DMO volumétrica (vBMD) en sitios esqueléticos periféricos (radio distal y tibia distal) y tiene la capacidad de diferenciar entre compartimentos óseos corticales y trabeculares.[76] La pQCT ya se ha utilizado con éxito en muchos contextos[77] y podría ser útil en población trans para entender si se producen cambios en la estructura del hueso después de la hormonización.[78]

Teniendo en cuenta los artículos mencionados, es necesario señalar que aún se requieren estudios para evaluar el posible compromiso en la densidad mineral ósea (DMO) con la inhibición puberal con aGnRH, especialmente si ésta es prolongada.

Para mejorar la evidencia sobre la salud ósea se requieren:

- Estudios longitudinales a largo plazo en jóvenes trans que realizan supresión puberal y posterior hormonización con esteroides sexuales.
- Estudios que evalúen factores como la actividad física, la ingesta de calcio y la suficiencia de vitamina D.

- Investigaciones sobre los efectos de las diferentes formulaciones hormonales o dosis sobre la salud ósea incluyendo el riesgo de fractura.
- Investigaciones sobre morfología ósea utilizando nuevas tecnologías, como pQCT.[78]

6. 2. Talla final

La talla adulta final es el producto de una compleja interacción de factores ambientales, genéticos, nutricionales y hormonales.

El "estirón" o pique puberal contribuye aproximadamente hasta un 17% de la estatura adulta final, lo que equivale a 27.5 - 29 cm en personas con ovarios y 30 - 31 cm en personas con testículos que realizan su desarrollo puberal endógeno. Por lo tanto, estas últimas alcanzan una altura media de 11 - 13 cm mayor que las primeras.[79–81]

Se cree que esta diferencia de estatura se debe una combinación de factores:

- El momento en alcanzar la velocidad máxima de crecimiento es en promedio dos años antes en las personas con ovarios con respecto a las personas con testículos (11.5 y 13.5 años, respectivamente).
- Las personas con testículos alcanzan una mayor velocidad máxima de crecimiento, de aproximadamente 9.5 cm / año, en comparación con 8.3 cm / año en las personas con ovarios.[80,81]

La evaluación de los parámetros antropométricos es un componente del examen físico en niñes y adolescentes. La medición de la estatura se realiza con el uso de un estadiómetro. Para la evaluación del crecimiento y desarrollo deben utilizarse las tablas de referencia poblacionales.

Kidd y col. sugieren continuar usando las tablas de crecimiento correspondiente al sexo asignado al nacer durante el uso de aGnRH y hasta que se comience con la hormonización, momento en que podría ser más apropiado el uso de tablas de crecimiento del género autopercibido o de ambos.[82]

Actualmente no hay datos en la literatura publicada que proporcionen una orientación sobre cómo predecir la talla adulta final en jóvenes trans que reciben aGnRH y hormonización con esteroides sexuales.

Un artículo publicado recientemente revisó el conocimiento actual de los factores que contribuyen a la talla adulta final y cómo podría verse afectada en jóvenes trans que no experimentaron su pubertad gonadal en el contexto de recibir aGnRH y posterior hormonización con estrógenos o testosterona. Los autores describen que las adolescentes trans que recibieron aGnRH en la pubertad temprana seguido de estradiol, alcanzaron una talla adulta final más baja que la predicta para su sexo asignado al nacer, pero más alta que la de las adolescentes cis.

El dimorfismo sexual de la estatura podría influir en la incomodidad corporal en algunas personas trans. Se han

creado varias medidas para evaluar la imagen corporal en población trans y la estatura se incluye como un componente a la escala de imagen corporal (BIS) creada por Lindgren y Pauly.[83–87]

Se ha reportado que los varones trans tienen tasas estadísticamente más altas de insatisfacción corporal con su altura en comparación con las feminidades trans.[87,88]

En adolescentes trans que recibieron agonistas de GnRH, la demora en la implementación de la hormonización podría afectar la senescencia de los condrocitos e impactar negativamente en la talla.[60]

Muchas preguntas quedan sin respuesta para comprender cuál es la mejor manera de evaluar el crecimiento y el uso de herramientas de predicción de talla en jóvenes trans, así como las influencias del momento de inicio, la vía de administración y el tiempo de las diferentes intervenciones hormonales sobre la talla adulta final. Sin embargo, una discusión sobre el crecimiento, incluida la predicción de la altura adulta y la valorización que existe alrededor de la misma y cómo esta puede influir en la incomodidad corporal, debería incluirse como parte del cuidado de la atención de la salud de NyA TTNB.[60]

6.3. Parámetros fisiológicos y metabólicos

Sólo un escaso número de estudios a corto y mediano plazo han evaluado, en adolescentes y jóvenes trans, los posibles efectos de la hormonización sobre los parámetros fisiológicos y metabólicos, incluidos los factores de riesgo cardiovascular. A continuación, se detallan los resultados principales de dichos estudios.

Se ha informado un aumento en el porcentaje de masa grasa y una disminución en el porcentaje de masa magra corporal, tanto en varones como en mujeres adolescentes trans, después de 1 año de uso de aGnRH.[44]

Un estudio transversal reciente evaluó el impacto de la hormonización durante aproximadamente 1 año; en el mismo se evidenció que las mujeres trans tenían un mayor grado de resistencia a la insulina que los varones cis. Respecto a la composición corporal en adolescentes trans era significativamente diferente al grupo de control en personas cis, intermedia entre los valores de varones cis y mujeres cis.[89]

Otro estudio publicado en 2020 describe que el uso de análogos del GnRH y la hormonización en adolescentes trans es seguro con respecto a los factores de riesgo cardiovascular. Sin embargo, se asoció con una mayor prevalencia de IMC >PC 95 en jóvenes trans (mujeres y varones), en comparación con la población general de la misma edad.[90]

Una publicación de ese mismo año, mostró niveles de colesterol HDL (C-HDL) ligeramente más bajos en adolescentes trans (controlados por IMC, etnia, sexo asignado al nacer e ingresos familiares estimados) en comparación con los controles emparejados por edad, antes de la hormonización. Se ha demostrado que el aumento de la actividad física mejora el C-HDL y que en adolescentes trans hay una menor actividad física autoinformada en comparación con sus pares cis-género, probablemente debido a una percepción más negativa de su cuerpo y la falta de entornos de apoyo y oportunidades (gimnasios, equipos, etc.).

Se requieren más investigaciones para aclarar si los niveles más bajos de actividad física conducen a un C-HDL más bajo en este grupo.[91] Este mismo grupo de investigadores observaron un aumento significativo de C-HDL en las adolescentes mujeres trans luego de 6 meses de administración de estradiol, mientras que en los varones trans se observó una disminución significativa del C-HDL después de 6 meses de hormonización con testosterona. La presencia de IMC >PC 95 mitigó el impacto beneficioso del uso de estradiol sobre el C-HDL y exacerbó la caída del C-HDL observada después del uso de testosterona.[92]

Varios estudios a corto plazo no mostraron, en varones trans, efectos adversos clínicamente significativos de la hormonización con testosterona en una variedad de parámetros metabólicos, a excepción de un aumento esperable de la hemoglobina y el hematocrito y una disminución del C-HDL.[6,20,92–95]

6.4. Fertilidad

Antes del comienzo de la inhibición de la pubertad o de la terapia hormonal con esteroides sexuales, se debe proporcionar información y asesoramiento sobre las posibilidades, o no, de preservación de la fertilidad, acorde a la edad y situación de cada persona. [96–98] Dicha información deberá adaptarse a la etapa de desarrollo, especialmente en quienes se encuentren en las primeras fases de la pubertad.

Si bien la medicación para la inhibición de la pubertad es reversible y no debería afectar por sí misma la fertilidad a largo plazo, es poco probable que les adolescentes deseen interrumpir su uso para realizar intervenciones de preservación de la fertilidad antes de comenzar con la hormonización. Por lo tanto, es necesario que se lleve a cabo el asesoramiento antes del comienzo de cualquier intervención hormonal.[8]

Aunque la maduración in vitro de células germinales humanas no se ha logrado, algunas familias podrían mostrar preocupación e interés por tener información acerca de criopreservar tejido gonadal puberal temprano para un potencial uso a futuro.[98]

Antes del comienzo de la inhibición de la pubertad o de hormonización con esteroides sexuales, se debe proporcionar información sobre las posibilidades, o no, de preservación de la fertilidad.

En el año 2019, en EEUU, se logró la maduración in vivo de ovocitos en un adolescente varón trans que había iniciado inhibición puberal con aGnRH en Estadio 2 de Tanner. Luego de 2 años, con evidencia bioquímica de supresión puberal, se continuó con los agonistas de GnRH, y concomitantemente se realizó estimulación ovárica con α-folitropina y gonatrófina coriónica humana, lográndose la maduración de los ovocitos, los cuales fueron recuperados y criopreservados.[99] Esto indicaría que la preservación de la fertilidad podría ser una posibilidad para los adolescentes varones trans en pubertad temprana que utilizan análogos del GnRH, en los cuales se ha logrado una supresión eficaz. Este es el primer caso reportado en la literatura y en la Argentina, por el momento, esta práctica no se ha desarrollado. .

Para quienes transitan la pubertad tardía o completa, la criopreservación de espermatozoides u óvulos maduros podría ser una opción.[98]

En la Argentina, la Ley N° 26.862 de Acceso Integral a las Técnicas y Procedimientos Médico Asistenciales en Reproducción Médicamente Asistida [xi], dispone que quedan comprendidos en la cobertura prevista por dicha ley "los servicios de guarda de gametos o tejidos reproductivos, según la mejor tecnología disponible y habilitada a tal fin por la autoridad de aplicación, para aquellas personas, incluso menores de dieciocho (18) años que, aun no queriendo llevar adelante la inmediata consecución de un embarazo, por problemas de salud o por tratamientos médicos o intervenciones quirúrgicas puedan ver comprometida su capacidad de procrear en el futuro."

xi. http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/215000-219999/216700/norma.htm

6.4.1. Deseos de parentalidad y preservación de fertilidad

Estudios recientes realizados en diferentes países han reportado que entre 1/3 a 2/3 de les adolescentes y jóvenes trans manifiestan deseos de parentalidad en algún momento de su vida, ya sea con el uso de sus propias gametas o a través de otras alternativas como adopción, subrogación, ovo u espermo-donación.

La gestación por subrogación no ha sido aún regulada en Argentina [xii] y no se encuentra prevista bajo la cobertura de la Ley N° 26.862 ni otra norma.

Según datos de diferentes publicaciones, la mayoría de las personas asesoradas antes de iniciar la hormonización (65,4% MT y 53% VT) manifestaron que la parentalidad era importante para ellas. Sin embargo, sólo alrededor de una cuarta parte (22% MT y 25% VT) expresó ese deseo una vez iniciado el proceso de hormonización.

Con respecto a la importancia de la relación genética, entre el 12-50% expresaron su preferencia por emplear sus propias gametas, pero sólo el 9% (7 de 79) manifestó que sentiría frustración en caso de no poder realizarlo. Casi la mitad (48%) reconocieron que sus sentimientos sobre una parentalidad genéticamente relacionada podrían cambiar en el futuro.[100–104]

xii. El Poder Legislativo Nacional es el único poder del Estado con potestades para regular la gestación por subrogación, por requerir dicha legislación, regulación de cuestiones de naturaleza civil.

Reportes de los EE.UU. indican que, incluso cuando se proporciona asesoramiento sobre el impacto potencial de la hormonización sobre la fertilidad y las posibles opciones para la preservación de la misma, sólo un pequeño porcentaje de adolescentes optaron por la preservación de la fertilidad, aludiendo preocupaciones como el costo, la invasividad de los procedimientos y el deseo de no retrasar la transición médica.[104–106]

Por el contrario, estudios recientes de los Países Bajos y Australia han mostrado una tasa mucho más alta de preservación de la fertilidad en MT, tal vez debido a los costos más accesibles.[20,107,108]

Un estudio retrospectivo realizado en Australia mostró que, de 102 NyA (53 MT y 49 VT) con una edad media de 15,6 años (10.8 -18.3) que recibieron asesoramiento sobre preservación de fertilidad (PF) ningún VT intentó preservar, y 33 de las MT (62%) lo intentaron. De este grupo, 22 lograron criopreservar semen de muestra masturbatoria (EC:15.6 a), 11 que se encontraban en pubertad temprana realizaron biopsia testicular (EC: 13.9 a) obteniéndose en 5/11 zoides maduros y 6 /11 células germinales. Este trabajo concluye que un porcentaje importante de las MT (62%) buscaron preservar su fertilidad. Este resultado contrasta con los estudios de EE. UU. en los que las tasas de PF entre la población de MT eran de 0% a 14%. La explicación podría estar en las diferencias en el acceso a la preservación de la fertilidad: menor tiempo de espera y costos relativamente accesibles. Sin embargo, en el estudio de los Países Bajos los costos de PF también estaban cubiertos en gran medida y sólo el 38% de las MT criopreservaron espermatozoides antes de comenzar con las hormonas. Otra explicación posible podría ser que la biopsia testicular produzca menos estrés que la masturbación y además sea más adecuada para las adolescentes más jóvenes. Esta no fue una opción para las jóvenes de los Países Bajos. Por lo tanto, este estudio destaca la importancia de brindar diferentes opciones de preservación de la fertilidad.[108]

Un estudio realizado en el Hospital Fernández (Buenos Aires) junto con la Fundación Huésped evaluó el deseo de parentalidad y fertilidad y los factores asociados en 459 personas trans (229 VT y 230 MT) que acudieron al Consultorio de Diversidad del Servicio de Endocrinología de dicho hospital. Un 46,3% (200 personas) manifestaron deseos de parentalidad, de las cuales un 44,5% (89) respondieron que lo harían mediante la adopción. Las personas que manifestaron deseos de parentalidad eran más jóvenes y más frecuentemente varones trans. Por otra parte, el porcentaje de personas que habían recibido hormonización previa, fue significativamente menor en el grupo con deseos de parentalidad. Respecto a la fertilidad 23,1% (100 personas) manifestaron deseos de parentalidad con sus propias gametas, siendo más frecuente entre los varones trans.[109]

6.4.2. Efectos sobre el ovario y endometrio

Dos artículos (n = 124) hallaron que la morfología e histología macroscópica de las muestras de tejido ovárico (79 - 82%) se asemejaba al Síndrome de Ovario Poliquístico.[110,111]

También evaluaron la histología endometrial; en el estudio de Loverro y col., la mayoría de las muestras presentaban endometrio proliferativo (10/12) mientras que en el de Grynberg y col. hallaron dos patrones distintos: proliferativo (54/112) y atrófico (50/112).[110,111]

De Roo y col. describieron una distribución normal de folículos corticales en los ovarios de 40 varones trans (24.3 ± 6.15 años) después de más de un año de hormonización con testosterona. No se observó correlación entre los niveles hormonales o el tiempo de uso con el número de folículos.[112]

6.4.3. Efectos sobre la morfología testicular y espermatogénesis

Algunos estudios han informado una mayor incidencia de anomalías en los parámetros espermáticos (volumen seminal, concentración, recuento total y movilidad espermática) en MT previo al inicio de la hormonización en comparación con los valores de referencia de la Organización Mundial de la Salud. Se desconoce la etiología de esta observación, pero podría explicarse por el efecto del estrés psicológico que sufre esta población, así como también al aumento de la temperatura en testículos asociada a técnicas de trucado como el uso ropa interior ajustada o posicionamiento alto de los testículos.[113,114]

En el trabajo publicado por Barnard y col (2019) de 11 MT que consultaron para PF a una media de edad de 19 años (16-24), 8 criopreservaron semen previo al tratamiento. Todas mostraron baja morfología espermática pero el resto de los parámetros fueron normales; 1 presentó azoospermia transitoria de 5 meses tras la suspensión del leuprolide. Otra presentó azoospermia persistente luego de 4 meses de suspendido el estradiol y la espironolactona.[115]

Los estudios histológicos testiculares muestran una marcada variabilidad, desde una espermatogénesis prácticamente normal (24%) hasta una regresión total testicular con daño celular severo e hialinización.[61]

Debido a la heterogeneidad y pequeño tamaño de las muestras, no se puede, en la actualidad, extraer conclusiones sobre estos efectos de acuerdo a la dosis, el régimen y la duración de la hormonización con estrógenos.

ANEXO

SOLICITUD Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

Ministerio de Salud
Argentina

DATOS DE LA PERSONA USUARIA (NIÑA/NIÑO/NIÑE O ADOLESCENTE)

Nombre y apellido: ..... Documento (tipo y Nº): .....

Domicilio: ..... Localidad: .....Provincia: .....

Edad: ..... Fecha de nacimiento: ..... Nº de historia clínica: .....

Solicito realizar inhibición puberal / inducción puberal (tachar lo que no corresponda), con ....., (detallar fármaco/s) **en el marco de la Ley Nacional de Identidad de Género 26.743.**

Recibí información clara y comprensible sobre:

- Qué efectos sobre la corporalidad permite y cuáles no.
- Si estos efectos pueden (o no) ser reversibles si se suspende el uso.
- Cuáles son los posibles efectos no deseados y complicaciones.
- Cuáles son las indicaciones, controles y estudios necesarios que debo sostener y realizar.
- La posibilidad de modificar el esquema o suspender el uso según criterio médico.
- La posibilidad de interrumpir el uso si así lo manifiesto.
- Distintas alternativas de modificación corporal, entre ellas las no farmacológicas.

Pude realizar preguntas y fueron contestadas mis dudas.

Firma ..... Aclaración ..... Lugar ..... Fecha .....

Firma profesional de la medicina ..... Matrícula Nº .....

ASENTIMIENTO (COMPLETAR SÓLO EN CASO DE CORRESPONDER[1])

Datos de la persona adulta referente[2]

Nombre y apellido: ..... Documento (tipo y Nº): .....

Domicilio: .....Localidad: ..... Provincia: .....

Firma persona adulta referente ..... Aclaración .....

Vínculo con la persona usuaria:.....

El presente documento se extiende por duplicado, el original debe incorporarse a la Historia Clínica y la copia se entrega a la persona usuaria.

1 El asentimiento para estas intervenciones es necesario cuando se trata de consultantes de menos de 13 años (acorde al artículo 26 del Código Civil y Comercial de la Nación y la Resolución 65/2015 MSAL).

2 Representante legal, persona que ejerza roles de cuidado formal o informalmente, persona "allegada" o "referente afectiva" (acorde a la reglamentación del artículo 7 de la Ley 26.061, Decreto 415/2006 que desarrolla y amplía la noción de familia).

BIBLIOGRAFÍA

1. Ministerio de Justicia y Derechos Humanos de la Nación Argentina. Ley N° 26.743 de Identidad de Género. 2012. http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/195000-199999/197860/ norma.htm

2. Ministerio Público de la Defensa de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. La revolución de las mariposas. A diez años de la gesta del nombre propio. Argentina. 2017. https://www.mpdefensa.gob.ar/sites/default/ files/la_revolucion_de_las_mariposas.pdf

3. Asociación Civil Infancias Libres. Informe sobre la situación actual de las experiencias de niñeces trans. Publicado online 2021. http://recreo.gob.ar/wp-content/uploads/2022/10/Informe-Infancias-Libres-Agosto-2021-v1509.pdf

4. Aviles O, Barresi V., Sandoval Y. Actualización: Estudio Sobre Edad de Develamiento y Prácticas Transicionales.; 2022.

5. Vance SR, Ehrensaft D, Rosenthal SM. Psychological and Medical Care of Gender Nonconforming Youth. Pediatrics. 2014;134(6):1184-1192. doi:10.1542/peds.2014-0772

6. Olson-Kennedy J, Okonta V, Clark LF, Belzer M. Physiologic Response to Gender-Affirming Hormones Among Transgender Youth. Journal of Adolescent Health. 2018;62(4):397-401. doi:10.1016/j.jadohealth.2017.08.005

7. Hembree WC, Cohen-Kettenis PT, Gooren L, et al. Endocrine Treatment of Gender-Dysphoric/Gender-Incongruent Persons: An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2017;102(11):3869-3903. doi:10.1210/jc.2017-01658

8. Telfer MM, Tollit MA, Pace CC, Pang KC. Australian standards of care and treatment guidelines for transgender and gender diverse children and adolescents. Medical Journal of Australia. 2018;209(3):132-136. doi:10.5694/mja17.01044

9. Coleman E, Bockting W, Botzer M, et al. Standards of Care for the Health of Transsexual, Transgender, and Gender-Nonconforming People, Version 7. International Journal of Transgenderism. 2012;13(4):165-232. doi:10.1080/15532739.2011.700873

10. Coleman E, Radix AE, Bouman WP, et al. Standards of Care for the Health of Transgender and Gender Diverse People, Version 8. Int J Transgend Health. 2022;23(sup1):S1-S259. doi:10.1080/26895269.2022.2100644

11. Ministerio de Salud de la Nación. Recomendaciones para la Atención Integral de la Salud de Niñeces y Adolescencias Trans, Travestis y No Binaries. 2021. https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2021-06/2021-06-24-recomendaciones-para-la-atencion-integral-de-la-salud-de-ninneces-adolescencias-ttnb.pdf

12. Ministerio de Salud de la Nación. Atención de la salud integral de personas trans, travestis y no binarias. Guía para equipos de salud. 2020. https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-10/guia-salud-personas-trans-travestis-nobinarias.pdf

13. Ministerio de Salud de la Nación. Salud y adolescencias LGBTI: herramientas de abordaje integral para equipos de salud. 2021. http://bancos. salud.gob.ar/recurso/salud-y-adolescencias-lgbti-herramientas-de-abordaje-integral-para-equipos-de-salud

14. Ministerio de Salud de la Nación. Métodos anticonceptivos. Guía práctica para profesionales de la salud. Actualización 2019. https://bancos.salud. gob.ar/sites/default/files/2020-07/0000001777cnt-Guia-MAC-2019-para-web. pdf

15. Riaño Galán I, del Río Pastoriza I, Chueca Guindulain M, Gabaldón Fraile S, de Montalvo Jääskeläinem F. Posicionamiento Técnico de la Asociación Española de Pediatría en relación con la diversidad de género en la infancia y la adolescencia: mirada ética y jurídica desde una perspectiva multidisciplinar. An Pediatr (Engl Ed). 2018;89(2):123.e1-123.e6. doi:10.1016/j.anpedi.2018.02.012

16. Ministerio Justicia y Derechos Humanos de la Nación. Ley N° 26.994 Código Civil y Comercial de la Nación. 2014. http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/235000-239999/235975/norma.htm

17. Ministerio de Justicia y Derechos Humanos de la Nación. Ley No 26.061. Protección integral de los derechos de niñas, niños y adolescentes 2005. http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/110000-114999/110778/norma.htm

18. Palma C M, Guerrero Fernández J, Martín N I, Ortiz Villalobos A, González Casado I. Cambios físicos y analíticos en menores transexuales bajo tratamiento médico. Rev Esp Endocrinol Pediatr. 2017;8:29-39.

19. Bangalore Krishna K, Fuqua JS, Rogol AD, et al. Use of Gonadotropin-Releasing Hormone Analogs in Children: Update by an International Consortium. Horm Res Paediatr. 2019;91(6):357-372. doi:10.1159/000501336

20. Rosenthal SM. Challenges in the care of transgender and gender-diverse youth: an endocrinologist's view. Nat Rev Endocrinol. 2021;17(10):581-591. doi:10.1038/s41574-021-00535-9

21. Lee J P, Houk C P. Puberty and its disorders. In: Pediatric Endocrinology. ; 2007:273-303.

22. Cartault A, Edouard T, Pienkowski C, Tauber M. [Normal puberty]. Rev Prat. 2008;58(12):1311-1316.

23. Marshall WA, Tanner JM. Variations in pattern of pubertal changes in girls. Arch Dis Child. 1969;44(235):291-303. doi:10.1136/adc.44.235.291

24. Marshall WA, Tanner JM. Variations in the Pattern of Pubertal Changes in Boys. Arch Dis Child. 1970;45(239):13-23. doi:10.1136/adc.45.239.13

25. Lejarraga H, Cusminsky M, Castro EP. Age of onset of puberty in urban Argentinian children. Ann Hum Biol. 1976;3(4):379-381. doi:10.1080/03014467600001601

26. Fernandez Mentaberry M V., Pipman V, Suárez M, Boquete C, Valeri C, & Kuspiel MF. Herramientas de abordaje ante la consulta de diversidad sexual en la infancia y adolescencia. Rev Argent Endocrinol Metab. 2020;57(4):31-40.

27. Desforges JF, Conn PM, Crowley WF. Gonadotropin-Releasing Hormone and Its Analogues. New England Journal of Medicine. 1991;324(2):93-103. doi:10.1056/NEJM199101103240205

28. Comité Nacional de Endocrinología. Tratamiento con análogos de la hormona liberadora de gonadotrofinas (aGnRH) en niñas, niños y adolescentes. Arch Argent Pediatr. 2022;120(1). doi:10.5546/aap.2022.s1

29. Cohen-Kettenis PT, Delemarre-van de Waal HA, Gooren LJG. The Treatment of Adolescent Transsexuals: Changing Insights. J Sex Med. 2008;5(8):1892-1897. doi:10.1111/j.1743-6109.2008.00870.x

30. Delemarre-van de Waal HA, Cohen-Kettenis PT. Clinical management of gender identity disorder in adolescents: a protocol on psychological and paediatric endocrinology aspects. Eur J Endocrinol. 2006;155(suppl_1):S131-S137. doi:10.1530/eje.1.02231

31. Moral-Martos A, Guerrero-Fernández J, Gómez-Balaguer M, et al. Clinical practice guidelines for transsexual, transgender and gender diverse minors. Anales de Pediatría (English Edition). 2022;96(4):349.e1-349.e11. doi:10.1016/j.anpede.2022.02.002

32. Handler T, Hojilla JC, Varghese R, Wellenstein W, Satre DD, Zaritsky E. Trends in Referrals to a Pediatric Transgender Clinic. Pediatrics. 2019;144(5). doi:10.1542/peds.2019-1368

33. Fernández Rodríguez M, Guerra Mora P, Martín Sánchez E y Grupo GIDSEEN. Características de los menores de edad con disforia de género que acuden a la unidad de tratamiento de identidad de género. Rev Esp Salud Pública. 2017;91(1):1-9.

34. Wiepjes CM, Nota NM, de Blok CJM, et al. The Amsterdam Cohort of Gender Dysphoria Study (1972–2015): Trends in Prevalence, Treatment, and Regrets. J Sex Med. 2018;15(4):582-590. doi:10.1016/j.jsxm.2018.01.016

35. Butler G, de Graaf N, Wren B, Carmichael P. Assessment and support of children and adolescents with gender dysphoria. Arch Dis Child. Publicado online Abril, 2018:archdischild-2018-314992. doi:10.1136/archdischild-2018-314992

36. Figueroa Gacitúa V, Sanz C, Nigro N, Lopez Dacal J, Gallardo R, ; Brunetto O H. Characteristics of transgender children and adolescent patients in a pediatric hospital: Multidisciplinary approach. Congreso SLEP. Publicado online 2019.

37. Rodríguez B., Descalzo A., Ruiz A., Sacan G. Diagnóstico de Situación: Atención de Adolescentes trans en el Consultorio de Adolescencia. Servicio de Adolescencia, Hospital General de Agudos Carlos G. Durand. Publicado online 2017.

38. Enriquez R, Benites I, Chango C, et al. El rol del Hospital de Dia de Pediatría Polivalente en el Abordaje interdisciplinario en niños, niñas y adolescentes trans: Estudio descriptivo. Hospital Durand- Ganat - Congreso de Medicina Interna -SAP. Publicado online 2022.

39. Guerrero-Fernández, Mora Palma C. Protocolo de tra-

tamiento hormonal en niños y adolescentes trans. Rev Esp Endocrinol Pediatr. 2020;11(1):106-118.

40. Olson-Kennedy J, Streeter LH, Garofalo R, Chan YM, Rosenthal SM. Histrelin Implants for Suppression of Puberty in Youth with Gender Dysphoria: A Comparison of 50 mcg/Day (Vantas) and 65 mcg/Day (Supprelin-LA). Transgend Health. 2021;6(1):36-42. doi:10.1089/trgh.2020.0055

41. Lee JY, Finlayson C, Olson-Kennedy J, et al. Low Bone Mineral Density in Early Pubertal Transgender/Gender Diverse Youth: Findings From the Trans Youth Care Study. J Endocr Soc. 2020;4(9):1-17. doi:10.1210/jendso/bvaa065

42. Navabi B, Tang K, Khatchadourian K, Lawson ML. Pubertal Suppression, Bone Mass, and Body Composition in Youth With Gender Dysphoria. Pediatrics. 2021;148(4). doi:10.1542/peds.2020-039339

43. Hembree WC, Cohen-Kettenis P, Delemarre-van de Waal HA, et al. Endocrine Treatment of Transsexual Persons:An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2009;94(9):3132-3154. doi:10.1210/jc.2009-0345

44. Schagen SEE, Cohen-Kettenis PT, Delemarre-van de Waal HA, Hannema SE. Efficacy and Safety of Gonadotropin-Releasing Hormone Agonist Treatment to Suppress Puberty in Gender Dysphoric Adolescents. J Sex Med. 2016;13(7):1125-1132. doi:10.1016/j.jsxm.2016.05.004

45. Klink D, Caris M, Heijboer A, van Trotsenburg M, Rotteveel J. Bone Mass in Young Adulthood Following Gonadotropin-Releasing Hormone Analog Treatment and Cross-Sex Hormone Treatment in Adolescents With Gender Dysphoria. J Clin Endocrinol Metab. 2015;100(2):E270-E275. doi:10.1210/jc.2014-2439

46. Pasquino AM, Pucarelli I, Accardo F, Demiraj V, Segni M, di Nardo R. Long-Term Observation of 87 Girls with Idiopathic Central Precocious Puberty Treated with Gonadotropin-Releasing Hormone Analogs: Impact on Adult Height, Body Mass Index, Bone Mineral Content, and Reproductive Function. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93(1):190-195. doi:10.1210/jc.2007-1216

47. Magiakou MA, Manousaki D, Papadaki M, et al. The Efficacy and Safety of Gonadotropin-Releasing Hormone Analog Treatment in Childhood and Adolescence: A Single Center, Long-Term Follow-Up Study. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95(1):109-117. doi:10.1210/jc.2009-0793

48. Fujisaki A, Kondo Y, Goto K, Morita T. Life-threatening anaphylaxis to leuprorelin acetate depot: Case report and review of the literature. International Journal of Urology. 2012;19(1):81-84. doi:10.1111/j.1442-2042.2011.02886.x

49. Pradhan S, Gomez-Lobo V. Hormonal Contraceptives, Intrauterine Devices, Gonadotropin-releasing Hormone Analogues and Testosterone: Menstrual Suppression in Special Adolescent Populations. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2019;32(5):S23-S29. doi:10.1016/j.jpag.2019.04.007

50. Carswell JM, Roberts SA. Induction and Maintenance of Amenorrhea in Transmasculine and Nonbinary Adolescents. Transgend Health. 2017;2(1):195-201. doi:10.1089/trgh.2017.0021

51. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Clinical Consensus–Gynecology. General Approaches to Medical Management of Menstrual Suppression. Obstetrics & Gynecology. 2022;140(3):528-541. doi:10.1097/AOG.0000000000004899

52. Taub RL, Ellis SA, Neal-Perry G, Magaret AS, Prager SW, Micks EA. The effect of testosterone on ovulatory function in transmasculine individuals. Am J Obstet Gynecol. 2020;223(2):229.e1-229.e8. doi:10.1016/j.ajog.2020.01.059

53. Tack LJW, Heyse R, Craen M, et al. Consecutive Cyproterone Acetate and Estradiol Treatment in Late-Pubertal Transgender Female Adolescents. J Sex Med. 2017;14(5):747-757. doi:10.1016/j.jsxm.2017.03.251

54. Chantrapanichkul P, Stevenson MO, Suppakitjanusant P, Goodman M, Tangpricha V. Serum Hormone Concentrations in Transgender Individuals Receiving Gender-Affirming Hormone Therapy: A Longitudinal Retrospective Cohort Study. Endocrine Practice. 2021;27(1):27-33. doi:10.4158/EP-2020-0414

55. Safer JD, Tangpricha V. Care of the Transgender Patient. Ann Intern Med. 2019;171(1):ITC1. doi:10.7326/AITC201907020

56. Guerrero-Fernández J, Barreda-Bonis A, González-Casado I. Pros y contras de los tratamientos hormonales desde el punto de vista de la endocrinología pediátrica. Rev Esp Endocrinol Pediatr. 2015;6(2):45-51.

57. Giltay EJ, Gooren LJG. Effects of Sex Steroid Deprivation/Administration on Hair Growth and Skin Sebum Production in Transsexual Males and Females. J Clin Endocrinol Metab. 2000;85(8):2913-2921. doi:10.1210/jcem.85.8.6710

58. Nagelberg A, Gamez J, Podesta MP, et al. Cross hormone treatment in female transgender: basal serum testosterone cut-off level as predictor for anti-androgen association. WPATHBiennial International Symposium Amsterdam. Publicado online Junio, 2016.

59. Kuijpers SME, Wiepjes CM, Conemans EB, Fisher AD, T'Sjoen G, den Heijer M. Toward a Lowest Effective Dose of Cyproterone Acetate in Trans Women: Results From the ENIGI Study. J Clin Endocrinol Metab. 2021;106(10):e3936-e3945. doi:10.1210/clinem/dgab427

60. Roberts SA, Carswell JM. Growth, growth potential, and influences on adult height in the transgender and gender-diverse population. Andrology. 2021;9(6):1679-1688. doi:10.1111/andr.13034

61. Schneider F, Kliesch S, Schlatt S, Neuhaus N. Andrology of male-to-female transsexuals: influence of cross-sex hormone therapy on testicular function. Andrology. 2017;5(5):873-880. doi:10.1111/andr.12405

62. Feldman J, Safer J. Hormone Therapy in Adults: Suggested Revisions to the Sixth Version of the Standards of Care. International Journal of Transgenderism. 2009;11(3):146-182. doi:10.1080/15532730903383757

63. Asscheman H, Giltay EJ, Megens JAJ, de Ronde W (Pim), van Trotsenburg MAA, Gooren LJG. A long-term

follow-up study of mortality in transsexuals receiving treatment with cross-sex hormones. Eur J Endocrinol. 2011;164(4):635-642. doi:10.1530/EJE-10-1038

64. Shumer DE, Nokoff NJ, Spack NP. Advances in the Care of Transgender Children and Adolescents. Adv Pediatr. 2016;63(1):79-102. doi:10.1016/j.yapd.2016.04.018

65. Chen D, Strang JF, Kolbuck VD, et al. Consensus Parameter: Research Methodologies to Evaluate Neurodevelopmental Effects of Pubertal Suppression in Transgender Youth. Transgend Health. 2020;5(4):246-257. doi:10.1089/trgh.2020.0006

66. Staphorsius AS, Kreukels BPC, Cohen-Kettenis PT, et al. Puberty suppression and executive functioning: An fMRI-study in adolescents with gender dysphoria. Psychoneuroendocrinology. 2015;56:190-199. doi:10.1016/j.psyneuen.2015.03.007

67. Vlot MC, Klink DT, den Heijer M, Blankenstein MA, Rotteveel J, Heijboer AC. Effect of pubertal suppression and cross-sex hormone therapy on bone turnover markers and bone mineral apparent density (BMAD) in transgender adolescents. Bone. 2017;95:11-19. doi:10.1016/j.bone.2016.11.008

68. Rothman MS, Iwamoto SJ. Bone Health in the Transgender Population. Clin Rev Bone Miner Metab. 2019;17(2):77-85. doi:10.1007/s12018-019-09261-3

69. Noirrit-Esclassan E, Valera MC, Tremollieres F, et al. Critical Role of Estrogens on Bone Homeostasis in Both Male and Female: From Physiology to Medical Implications. Int J Mol Sci. 2021;22(4):1568. doi:10.3390/ijms22041568

70. Fighera TM, Ziegelmann PK, Rasia da Silva T, Spritzer PM. Bone Mass Effects of Cross-Sex Hormone Therapy in Transgender People: Updated Systematic Review and Meta-Analysis. J Endocr Soc. 2019;3(5):943-964. doi:10.1210/js.2018-00413

71. Schagen SEE, Wouters FM, Cohen-Kettenis PT, Gooren LJ, Hannema SE. Bone Development in Transgender Adolescents Treated With GnRH Analogues and Subsequent Gender-Affirming Hormones. J Clin Endocrinol Metab. 2020;105(12):e4252-e4263. doi:10.1210/clinem/dgaa604

72. Guss CE, Eiduson R, Vajapeyam S, et al. Bone density and bone marrow composition in transgender girls prior to pubertal blockade: A case series. Bone. 2022;162:116454. doi:10.1016/j.bone.2022.116454

73. Abdala R, Nagelberg A, Zanchetta M B. Densidad mineral ósea y composición corporal en mujeres transgénero previamente al tratamiento hormonal cruzado ¿Hay diferencias con hombres cisgénero? Actual, Osteol. 2020;16(3):167-175.

74. Abdala R, Nagelberg A, Brance M L. Salud ósea en personas transgénero. Actual Osteol. 2020;16(3):176-186.

75. Abdala R, Zanchetta MB, Fernández Mentaberry M V, Riu C, Figueroa Gacitúa MV, Otero P. Factors influencing peak bone mass in trangender children and adolescents: Looking beyond hereditary. ASBMR. Publicado online septiembre, 2022.

76. Fonseca A, Gordon CL, Barr RD. Peripheral Quantitative Computed Tomography (pQCT) to Assess Bone Health in Children, Adolescents, and Young Adults. J Pediatr Hematol Oncol. 2013;35(8):581-589. doi:10.1097/MPH.0000000000000017

77. van den Bergh JP, Szulc P, Cheung AM, Bouxsein M, Engelke K, Chapurlat R. The clinical application of high-resolution peripheral computed tomography (HR-pQCT) in adults: state of the art and future directions. Osteoporosis International. 2021;32(8):1465-1485. doi:10.1007/s00198-021-05999-z

78. Giacomelli G, Meriggiola MC. Bone health in transgender people: a narrative review. Ther Adv Endocrinol Metab. 2022;13:204201882210993. doi:10.1177/20420188221099346

79. Abbassi V. Growth and normal puberty. Pediatrics. 1998;102(2 Pt 3):507-511.

80. Tanner JM, Davies PSW. Clinical longitudinal standards for height and height velocity for North American children. J Pediatr. 1985;107(3):317-329. doi:10.1016/S0022-3476(85)80501-1

81. Tanner JM, Whitehouse RH, Takaishi M. Standards from birth to maturity for height, weight, height velocity, and weight velocity: British children, 1965. II. Arch Dis Child. 1966;41(220):613-635. doi:10.1136/adc.41.220.613

82. Kidd KM, Sequeira GM, Dhar CP, Montano GT, Witchel SF, Rofey D. Gendered Body Mass Index Percentile Charts and Transgender Youth: Making the Case to Change Charts. Transgend Health. 2019;4(1):297-299. doi:10.1089/trgh.2019.0016

83. Becker I, Nieder TO, Cerwenka S, et al. Body Image in Young Gender Dysphoric Adults: A European Multi-Center Study. Arch Sex Behav. 2016;45(3):559-574. doi:10.1007/s10508-015-0527-z

84. Lindgren TW, Pauly IB. A body image scale for evaluating transsexuals. Arch Sex Behav. 1975;4(6):639-656. doi:10.1007/BF01544272

85. van de Grift TC, Cohen-Kettenis PT, Steensma TD, et al. Body Satisfaction and Physical Appearance in Gender Dysphoria. Arch Sex Behav. 2016;45(3):575-585. doi:10.1007/s10508-015-0614-1

86. Shirdel-Havar E, Steensma TD, Cohen-Kettenis PT, Kreukels BPC. Psychological symptoms and body image in individuals with gender dysphoria: A comparison between Iranian and Dutch clinics. International Journal of Transgenderism. 2019;20(1):108-117. doi:10.1080/15532739.2018.1444529

87. van de Grift TC, Elaut E, Cerwenka SC, et al. Effects of Medical Interventions on Gender Dysphoria and Body Image: A Follow-Up Study. Psychosom Med. 2017;79(7):815-823. doi:10.1097/PSY.0000000000000465

88. Bozkurt A, Isikli H, Demir F, et al. Body image and personality traits of male-to-female transsexuals and homosexuals. Social Behavior and Personality: an international journal. 2006;34(8):927-938. doi:10.2224/sbp.2006.34.8.927

89. Nokoff NJ, Scarbro SL, Moreau KL, et al. Body Composition and Markers of Cardiometabolic Health in Transgender Youth Compared With Cisgender Youth. J Clin Endocrinol Metab. 2020;105(3):e704-e714. doi:10.1210/clinem/dgz029

90. Klaver M, de Mutsert R, van der Loos MATC, et al. Hormonal Treatment and Cardiovascular Risk Profile in Transgender Adolescents. Pediatrics. 2020;145(3). doi:10.1542/peds.2019-0741

91. Millington K, Schulmeister C, Finlayson C, et al. Physiological and Metabolic Characteristics of a Cohort of Transgender and Gender-Diverse Youth in the United States. Journal of Adolescent Health. 2020;67(3):376-383. doi:10.1016/j.jadohealth.2020.03.028

92. Millington K, Finlayson C, Olson-Kennedy J, Garofalo R, Rosenthal SM, Chan YM. Association of High-Density Lipoprotein Cholesterol With Sex Steroid Treatment in Transgender and Gender-Diverse Youth. JAMA Pediatr. 2021;175(5):520. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.5620

93. Stoffers IE, de Vries MC, Hannema SE. Physical changes, laboratory parameters, and bone mineral density during testosterone treatment in adolescents with gender dysphoria. J Sex Med. 2019;16(9):1459-1468. doi:10.1016/j.jsxm.2019.06.014

94. Jarin J, Pine-Twaddell E, Trotman G, et al. Cross-Sex Hormones and Metabolic Parameters in Adolescents With Gender Dysphoria. Pediatrics. 2017;139(5):e20163173. doi:10.1542/peds.2016-3173

95. Hannema SE, Schagen SEE, Cohen-Kettenis PT, Delemarre-van de Waal HA. The efficacy and safety of pubertal induction using 17beta-estradiol in transgirls. J Clin Endocrinol Metab. Publicado online Abril 14, 2017. doi:10.1210/jc.2017-00373

96. Finlayson C, Johnson EK, Chen D, et al. Proceedings of the Working Group Session on Fertility Preservation for Individuals with Gender and Sex Diversity. Transgend Health. 2016;1(1):99-107. doi:10.1089/trgh.2016.0008

97. Lai TC, McDougall R, Feldman D, Elder C v., Pang KC. Fertility Counseling for Transgender Adolescents: A Review. Journal of Adolescent Health. 2020;66(6):658-665. doi:10.1016/j.jadohealth.2020.01.007

98. Johnson EK, Finlayson C, Rowell EE, et al. Fertility Preservation for Pediatric Patients: Current State and Future Possibilities. Journal of Urology. 2017;198(1):186-194. doi:10.1016/j.juro.2016.09.159

99. Rothenberg SS, Witchel SF, Menke MN. Oocyte Cryopreservation in a Transgender Male Adolescent. New England Journal of Medicine. 2019;380(9):886-887. doi:10.1056/NEJMc1813275

100. Strang JF, Jarin J, Call D, et al. Transgender Youth Fertility Attitudes Questionnaire: Measure Development in Nonautistic and Autistic Transgender Youth and Their Parents. Journal of Adolescent Health. 2018;62(2):128-135. doi:10.1016/j.jadohealth.2017.07.022

101. Auer MK, Fuss J, Nieder TO, et al. Desire to Have Children Among Transgender People in Germany: A Cross-Sec-

tional Multi-Center Study. J Sex Med. 2018;15(5):757-767. doi:10.1016/j.jsxm.2018.03.083

102. Bartholomaeus C, Riggs DW. Transgender and non-binary Australians' experiences with healthcare professionals in relation to fertility preservation. Cult Health Sex. 2020;22(2):129-145. doi:10.1080/13691058.2019.1580388

103. de Sutter P, Kira K. The desire to have children and the preservation of fertility in transsexual women: A survey. International Journal of Transgenderism, 6(3). 2002;6(3).

104. Chiniara LN, Viner C, Palmert M, Bonifacio H. Perspectives on fertility preservation and parenthood among transgender youth and their parents. Arch Dis Child. 2019;104(8):739-744. doi:10.1136/archdischild-2018-316080

105. Chen D, Simons L, Johnson EK, Lockart BA, Finlayson C. Fertility Preservation for Transgender Adolescents. Journal of Adolescent Health. 2017;61(1):120-123. doi:10.1016/j.jadohealth.2017.01.022

106. Nahata L, Tishelman AC, Caltabellotta NM, Quinn GP. Low Fertility Preservation Utilization Among Transgender Youth. Journal of Adolescent Health. 2017;61(1):40-44. doi:10.1016/j.jadohealth.2016.12.012

107. Brik T, Vrouenraets LJJJ, Schagen SEE, Meissner A, de Vries MC, Hannema SE. Use of Fertility Preservation Among a Cohort of Transgirls in the Netherlands. Journal of Adolescent Health. 2019;64(5):589-593. doi:10.1016/j.jadohealth.2018.11.008

108. Pang KC, Peri AJS, Chung HE, et al. Rates of Fertility Preservation Use Among Transgender Adolescents. JAMA Pediatr. 2020;174(9):890. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.0264

109. Benito G, Arbitman J., Aristegui I, Font M, Calvar C. Familias arcoiri. Deseo de parentalidad y fertilidad en personas transgénero. Rev Argent Endocrinol Metab. 2019;56(#Suplemento).

110. Loverro G, Resta L, Dellino M, et al. Uterine and ovarian changes during testosterone administration in young female-to-male transsexuals. Taiwan J Obstet Gynecol. 2016;55(5):686-691. doi:10.1016/j.tjog.2016.03.004

111. Grynberg M, Fanchin R, Dubost G, et al. Histology of genital tract and breast tissue after long-term testosterone administration in a female-to-male transsexual population. Reprod Biomed Online. 2010;20(4):553-558. doi:10.1016/j.rbmo.2009.12.021

112. de Roo C, Lierman S, Tilleman K, et al. Ovarian tissue cryopreservation in female-to-male transgender people: insights into ovarian histology and physiology after prolonged androgen treatment. Reprod Biomed Online. 2017;34(6):557-566. doi:10.1016/j.rbmo.2017.03.008

113. Hamada A, Kingsberg S, Wierckx K, et al. Semen characteristics of transwomen referred for sperm banking before sex transition: a case series. Andrologia. 2015;47(7):832-838. doi:10.1111/and.12330

114. Li K, Rodriguez D, Gabrielsen JS, Centola GM, Tanrikut C. Sperm cryopreservation of transgender indivi-

duals: trends and findings in the past decade. Andrology. 2018;6(6):860-864. doi:10.1111/andr.12527

115. Barnard EP, Dhar CP, Rothenberg SS, et al. Fertility Preservation Outcomes in Adolescent and Young Adult Feminizing Transgender Patients. Pediatrics. 2019;144(3). doi:10.1542/peds.2018-3943

116. Sánchez A, Oliveri B, Mansur J L, Fradinger. E. Guía de la Federación Argentina de Sociedades de Endocrinología sobre diagnóstico, prevención y tratamiento de la hipovitaminosis D. Actual Osteol. 2015;11(2):151-171.

117. Schneider MA, Spritzer PM, Soll BMB, et al. Brain Maturation, Cognition and Voice Pattern in a Gender Dysphoria Case under Pubertal Suppression. Front Hum Neurosci. 2017;11. doi:10.3389/fnhum.2017.00528

ISBN 978-950-38-0316-5

argentina.gob.ar/salud
0800.222.1002
Av. 9 de Julio 1925. C.A.B.A.

Ministerio de Salud
Argentina

primero la gente